

Новости европейской панкреатологии (по материалам 48-й встречи Европейского Клуба Панкреатологов, 6–9 июля 2016 г., Ливерпуль, Великобритания)

**Н. Б. Губергриц, Н. В. Беяева, Г. М. Лукашевич,
А. Е. Ключков, П. Г. Фоменко**

Донецкий национальный медицинский университет
им. М. Горького, Украина

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

6–9 июля 2016 г. в Ливерпуле (Великобритания) состоялась очередная — 48-я встреча Европейского Клуба Панкреатологов. На встрече были представлены более 400 устных и постерных докладов [1].

Наше внимание привлек целый ряд сообщений. Начнем с анатомии: М. А. Suarez-Munoz et al. (Испания), волюметрия (измерение объема) поджелудочной железы (ПЖ). Метод состоит в специальной обработке данных компьютерной томографии (КТ) в аксиальной, коронарной и сагиттальной проекциях, при этом исключается объем кровеносных и лимфатических сосудов ПЖ. Исследование провели 50 пациентам, которым КТ выполнялась по поводу патологии, не связанной с ПЖ и другими органами пищеварения. Средний объем ПЖ составил $(86,82 \pm 24,13)$ мл. Различий объема ПЖ в зависимости от пола обследованных найдено не было. У пациентов младше 70 лет объем ПЖ составлял более 80 мл, а более старших пациентов — как правило, менее 70 мл.

Несколько сообщений были посвящены патогенезу хронического панкреатита (ХП). Особое внимание уделялось генетической предрасположенности к ХП. Так, в докладе J. Rosendahl (Германия) подробно проанализированы различные мутации, которые приводят к внутриорганным активации трипсиногена: мутации катионического трипсиногена (PRSS1), ингибитора Казала (SPINK1), химотрипсина С (CTRC), карбоксипептидазы А1 и других. В ряде случаев эти мутации являются основным механизмом развития заболевания, а в других случаях —

способствующим фоном. В любом случае, мутации играют роль «спички», к которой нужно поднести «огонь», т. е. некий разрешающий фактор (алкоголь, курение и др.). Тогда начнется активация трипсиногена, которая из-за генетического дефекта ингибирования трипсина не останавливается в должной мере, и развивается панкреатит. Таков принцип патогенеза большинства генетически обусловленных панкреатитов.

Подробную лекцию о патофизиологии боли при ХП и ее лечении прочитал А. Drewes (Дания). К основным механизмам боли отнесены следующие:

- местные причины: воспалительный фокус (масса) в ПЖ, псевдокиста и др.;
- обструкция протоков;
- экстрапанкреатические осложнения (пептическая язва и др.);
- воспаление (провоспалительные цитокины);
- внутритканевая гипертензия;
- осложнения хирургического или эндоскопического вмешательства;
- лекарственно-индуцированная дисфункция кишечника (парез при применении опиоидов);
- повышенная продукция холецистокинина;
- дефицит гастроинтестинальных гормонов, нарушения кишечной перистальтики, синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке;
- периферическая сенситизация, психосоматика, нейропатия;
- другие причины (изменения со стороны энтеральной нервной системы, повышение симпатического тонуса, мезентериальная ишемия, сопутствующая патология, опиоид-индуцированная гипералгезия).

А. Drewes привел доказательные исследования, касающиеся купирования боли при ХП (табл. 1 и 2). Докладчик также опирался на обзорную статью S. S. Olesen et al. о патогенезе и лечении абдоминальной боли при ХП. Полный текст этой статьи можно найти на сайте Pancreapedia по ссылке: <http://www.pancreapedia.org/sites/www.pancreapedia.org/files/DOI%20Pathogenesis%20and%20Treatment%20of%20Pain%20in%20CP.pdf> [23].

Таблица 1

Рекомендации по устранению (лечению) факторов риска и этиологических факторов панкреатической боли при ХП (по S. S. Olesen et al., 2013 [24])

Факторы риска/ этиологические факторы	Лечение	Комментарии
Алкоголь	Отказ от алкоголя	Уменьшение прогрессирования заболевания, снижение интенсивности боли
Курение	Отказ от курения	Уменьшение прогрессирования заболевания, снижение интенсивности боли
Питание	Специальные рекомендации отсутствуют	Нет доказательных данных
Наследственность	Контроль за состоянием протоков в динамике. Панкреатэктомия	Нет доказательных данных. При высоком риске малигнизации
Pancreas divisum	Эндоскопическое или хирургическое лечение	Результаты противоречивы
Аутоиммунный ХП	Глюкокортикостероиды	Результаты лечения убедительны [8]
Метаболические нарушения	Гиполипидемическая терапия, лечение гиперпаратиреоза и др.	Необходима консультация эндокринолога
Пептическая язва	Ингибиторы протонной помпы +/- эрадикация <i>Helicobacter pylori</i>	Исключить нестероидные противовоспалительные препараты
Псевдокисты	Эндоскопическое, чрескожное дренирование, хирургическое лечение	Метод лечения зависит от локализации, размера псевдокисты, гистологии
Обструкция двенадцатиперстной кишки	Эндоскопическая дилатация или хирургическое лечение	Эндоскопическая дилатация — лечение первого выбора
Обструкция общего желчного протока	Стентирование	Данные о связи обструкции желчного протока с болью противоречивы

Таблица 2

Аналгетики и адьювантные аналгетики для лечения боли при ХП (по S. S. Olesen et al., 2013 [24])

Группа препаратов и направление действия	Препараты	Комментарии	Литературная ссылка
Центральная сенситизация	Антидепрессанты (трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, ингибиторы захвата серотонина/норадренина)	Мнение экспертов, доказательных исследований не проведено	[16]
	Габапентиноиды (габапентин/прегабалин)	Умеренное влияние на боль доказано в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании (прегабалин)	[13]
	Кетамин	Устранял гипералгезию в экспериментальном исследовании	[10]
Аналгетики	Трамадол в сравнении с морфином	Нет различия в облегчении боли, меньше побочных эффектов при лечении трамадолом (рандомизированное контролируемое исследование)	[7]
	Фентанил в сравнении с морфином	Нет различия в облегчении боли (рандомизированное контролируемое исследование)	[24]
	Оксикодон в сравнении с морфином	Оксикодон эффективнее морфина (экспериментальное исследование)	[24]
	ADL 10-0101: агонист κ-опиоидных рецепторов	ADL 10-0101: агонист κ-опиоидных рецепторов более эффективен, чем морфин (экспериментальные и клинические данные; ограниченное количество пациентов — n = 6)	[21]

Проф. D. Whitcomb (США) выступил с программной лекцией о готовящихся международных рекомендациях по диагностике и лечению ХП. По мнению экспертов, ХП следует рассматривать в соответствии со следующим определением: «ХП — это патологический фибровоспалительный синдром у индивидуумов с генетическими, внешними и/или другими факторами риска, которые приводят к развитию персистирующего патологического ответа на повреждение паренхимы или стресс». Общие признаки при установленном диагнозе ХП и на его поздних стадиях включают атрофию и фиброз паренхимы ПЖ, абдоминальную боль, неравномерность протоков и их стеноз, кальцификацию, нарушение внешне- и внутрисекреторной функции ПЖ, дисплазию. Рекомендации находятся в процессе разработки и пока не опубликованы.

Целый ряд докладов был посвящен диагностике заболеваний ПЖ и, в частности, ХП. А. R. G. Sheel (Великобритания) рассказал о роли эндосонографии в диагностике ранних стадий ХП. Эндосонография — революционная инновация в панкреатологии, она все шире применяется для визуализации ПЖ. Эндосонография более информативна, чем КТ, для выявления образований менее 2 см, позволяет визуализировать и паренхиму, и протоки ПЖ, а также выполнить биопсию и лечебные манипуляции.

Лектор привел результаты обследования 805 больных с диагнозом «хронический панкреатит» с 2003 по 2016 гг. в панкреатологическом центре Ливерпуля. У 116 (14,4%) больных при тщательном обследовании диагноз ХП отвергнут. Из них у 31% был установлен диагноз синдрома хронической абдоминальной боли. У этих пациентов при тщательном инструментальном обследовании изменений со стороны ПЖ не выявлено. В 24% случаев у пациентов были обнаружены минимальные изменения ПЖ, которые нельзя было квалифицировать в качестве ХП. В 8% случаев диагноз ХП изменен на диагноз рецидивирующего острого панкреатита (ОП). В 20% случаев изменения ПЖ были связаны с перенесенным ОП. У 4% с ошибочным диагнозом ХП выявлена внутрипротоковая муцинозная неоплазия. У 13% диагноз ХП был отвергнут по другим причинам (диагностирован рак ПЖ, стеатоз ПЖ и т. д.). Интересно, что для установления правильного диагноза пациентам было проведено в целом 252 радиологических исследования, в т. ч. 170 КТ, 61 эндосонография, 20 магнитно-резонансных холангиопанкреатографий, в т. ч. 2 с введением секретина и 1 эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография.

J. Iglesias-Garcia (Испания) доложил о результатах проспективного перекрестного корреляционного исследования. 43 больным выполнена эндосонография ПЖ с эластографией и эндоскопический секретинный тест с оценкой продукции бикарбонатов. Получена сильная корреляция между результатами эластографии, позволяющей оценить степень фиброза ПЖ, и продукцией бикарбонатов. Это свидетельствует об информативности эластографии для определения выраженности фиброзирования ПЖ.

Серия докладов была посвящена различным аспектам трофологической недостаточности при ХП с внешнесекреторной недостаточностью ПЖ (ВНПЖ). В частности, в докладе S. Stigliano (Италия) шла речь об остеопатии при ХП. Остеопатия приводит к повышению риска переломов, снижению качества жизни пациентов даже при отсутствии переломов. Очень важно, что остеопатия относится к осложнениям ХП, которые можно предотвратить.

Снижение минеральной плотности костной ткани развивается при ряде заболеваний органов пищеварения:

- целиакия — риск переломов повышен на 40%;
- гастрэктомия — остеопатия в 37–42%;
- болезнь Крона — остеопения в 22–55%, остеопороз в 3–6%;
- неспецифический язвенный колит — остеопения в 32–67%, остеопороз в 4–50%;
- ортотопическая трансплантация печени/первичный билиарный цирроз — в 46% (17% в первый год);
- ХП — остеопороз в 23%, любая остеопатия в 65%.

По результатам мультицентрового перекрестного европейского исследования, включавшего 135 больных ХП, которым выполнялась двойная энергетическая рентгеновская абсорбциометрия, остеопения диагностирована в 40,7%, остеопороз — в 23,7% случаев. Нормальная минеральная плотность костной ткани отмечалась в 35,6% случаев. Патологические изменения локализовались в шейке бедра в 37%, в поясничном отделе позвоночника — в 22%, обе локализации — в 41% случаев. По результатам статистического анализа, независимыми факторами риска остеопатии являются старший возраст и женский пол. Снижают риск остеопатии повышенный индекс массы тела и сахарный диабет (?). Не выявлено корреляции между минеральной плотностью кости, фекальной эластазой и уровнем витамина D в крови.

Особое внимание привлек доклад N. Vallejo-Senra (Испания) о сердечно-сосудистом риске при ВНПЖ у больных ХП. Докладчик привел результаты национального ретроспективного когортного исследования, проведенного в Дании, демонстрирующие достоверное увеличение смертности больных ХП по сравнению с общей популяцией (рис. 1). Вклад в летальность при ХП вносит и сердечно-сосудистая патология.



Рис. 1. Летальность при хроническом панкреатите (по U. C. Bang et al., 2014 [19]).

Патофизиология сердечно-сосудистых событий при ХП:

- алкоголь и курение;
- сахарный диабет;
- трофологическая недостаточность (ВНПЖ):
 - дефицит липопротеидов высокой плотности, аполипопротеина А-1, липопротеина А;

- дефицит витамина D;
- дефицит микронутриентов;
- воспалительный синдром, ассоциированный с мальнутрицией.

По данным исследования N. Vallejo-Senra, продолжительность жизни больных ХП без ВНПЖ достоверно больше, чем с ВНПЖ (рис. 2).

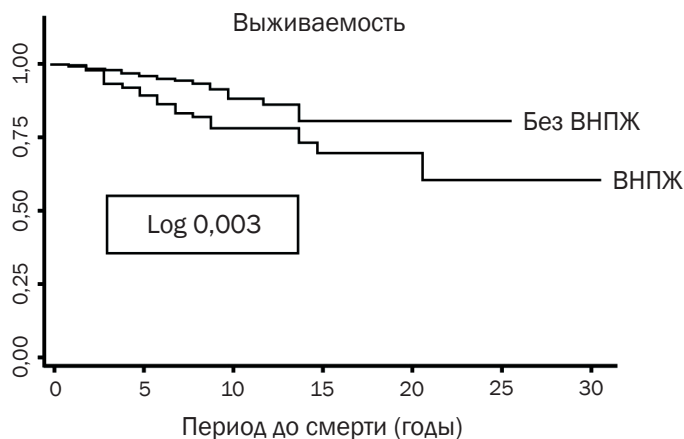


Рис. 2. Продолжительность жизни больных ХП в зависимости от наличия ВНПЖ (по N. Vallejo-Senra et al., 2016 [2]).

В рамках проспективного когортного исследования автор обследовал 430 пациентов. Диагноз ХП устанавливали на основе данных эндосонографии, при необходимости выполняли магнитно-резонансную томографию, магнитно-резонансную холангиопанкреатографию с секретинном. Диагноз ВНПЖ основывался на результатах триглицеридного дыхательного теста. Оценивали нутритивный статус (гемоглобин, магний, альбумин, преальбумин, ретинол-связывающий белок, гликозилированный гемоглобин). К большим сердечно-сосудистым событиям относили инфаркт миокарда, инсульт, а к периферическим сердечно-сосудистым событиям — артериальный тромбоз, перемежающуюся хромоту и др. Результаты исследования представлены в таблице 3. Риск сердечно-сосудистых событий при ВНПЖ составил 2,46, без ВНПЖ — 0,67 ($p < 0,001$). Выводы: более 10% больных ХП в течение 8 лет наблюдения имели сердечно-сосудистые события; сердечно-сосудистые события ассоциируются с ВНПЖ, артериальной гипертензией и злоупотреблением алкоголем, курением; в перспективе необходимо изучить влияние заместительной ферментной терапии на частоту сердечно-сосудистых событий при ХП.

**Таблица 3
Частота сердечно-сосудистых событий при ХП (по N. Vallejo-Senra et al., 2016 [2])**

	ВНПЖ	Без ВНПЖ	p
Все сердечно-сосудистые события	23,00%	5,26%	< 0,001
Большие сердечно-сосудистые события	10,31%	2,63%	0,739
Периферические сердечно-сосудистые события	12,69%	2,63%	0,309

L. K. Frandsen et al. (Дания) обследовали 166 больных ХП и показали, что при ВНПЖ снижается сила скелетных мышц. Так, они нашли корреляцию между массой жировой ткани в организме пациента по данным биоимпедансометрии и силой скелетных мышц, например, силой рукожатия (измерялась динамометром) (рис. 3). Следовательно, при ВНПЖ появляется и постепенно нарастает астения.

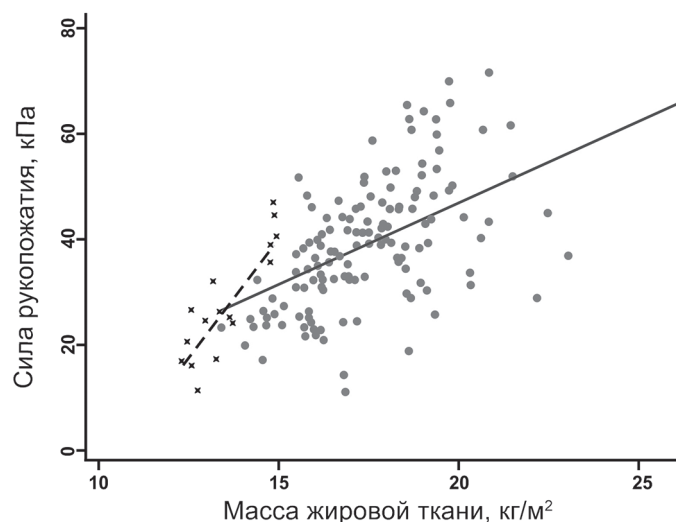


Рис. 3. Корреляция между массой жировой ткани в организме больных ХП (по данным биоимпедансометрии) и силой рукожатия (измерение динамометром) (по L. K. Frandsen et al., 2016 [17]).

M. Moneo (Испания) обследовал 42 больных ХП при первом визите к врачу. У пациентов с ВНПЖ со следующей частотой был выявлен дефицит:

- витамина А — 34,6%;
- витамина Е — 15,4%;
- витамина D — 80,7%;
- ретинол-связывающего белка — 38,5%;
- магния — 7,7%;
- преальбумина — 42,3%.

Интересно, что при отсутствии ВНПЖ дефицит витамина D определялся в 75,1%, т. е. этот гиповитаминоз не зависит от ВНПЖ. При ВНПЖ избыточная масса тела отмечалась в 46,2%, ожирение — в 3,8% случаев, и только 3,8% пациентов имели сниженную массу тела.

Проф. M. Lerch (Германия) прочитал лекцию «Хронический панкреатит: показания и оптимизация заместительной ферментной терапии».

Основные симптомы ХП — боль, стеаторея, похудание:

- боль — рецидивирующая опоясывающая, часто сочетается с болью в пояснице;
 - стеаторея — экскреция более 7 г жира в сутки как результат мальабсорбции;
 - похудание — потеря более 20% массы тела.
- Частота развития ВНПЖ при ХП представлена на рис. 4. Характеристика ВНПЖ:
- мальдигестия жиров, белков и углеводов;
 - стеаторея, флатуленция, кишечные боли;
 - снижение массы тела;
 - задержка развития у детей;

- дефицит жирорастворимых витаминов;
- снижение минеральной плотности костей;
- дефицит минералов (цинк, магний и др.);
- повышенные заболеваемость и смертность.

Секретин-панкреозиминный тест, который является «золотым стандартом» прямого зондового теста для диагностики ВНПЖ, в настоящее время на практике не применяется как из-за сложности методики выполнения, так и из-за высокой стоимости стимуляторов. Информативным методом диагностики ВНПЖ, но также редко применяющимся на практике, является количественное определение жира в кале. Возможность выполнения теста определяется необходимостью сбора кала за 72 часа. Кроме того, стеаторея развивается только тогда, когда сохранено 10% и менее функционирующей паренхимы ПЖ с соответствующим снижением продукции липазы (рис. 5, 6). К рис. 6 следует добавить, что триглицеридный дыхательный тест позволяет диагностировать ВНПЖ при сохранении более 60% паренхимы ПЖ, т. е. по информативности приближается к секретин-панкреозиминному тесту.

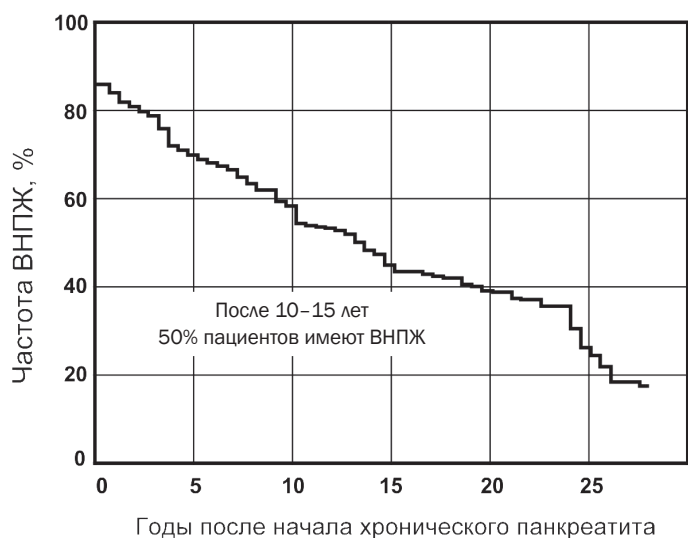


Рис. 4. Частота развития ВНПЖ при ХП (по P. Lauer et al., 1994 [4]).

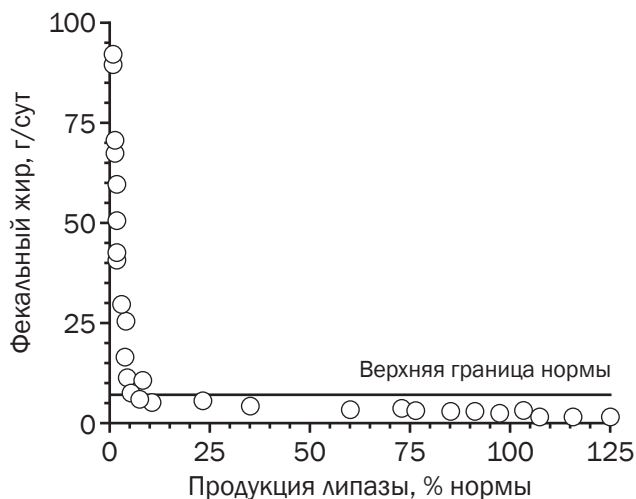


Рис. 5. Соотношение между степенью снижения продукции липазы ПЖ и развитием стеатореи (по E. P. DiMagno et al., 1973 [6]).

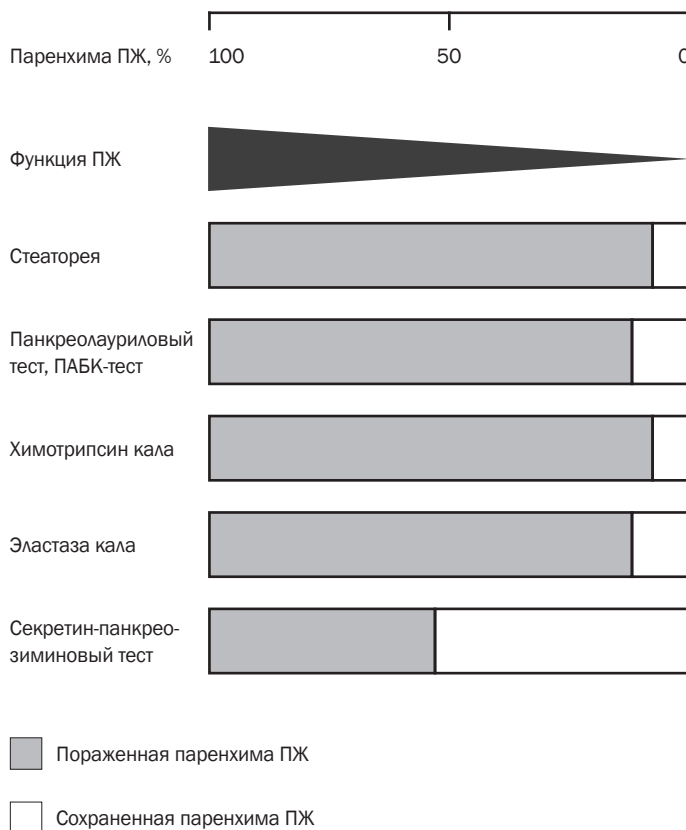


Рис. 6. Чувствительность функциональных тестов при патологии ПЖ (по M. W. Buchler et al., 2002 [3]).

Для диагностики ВНПЖ широко применяется фекальный эластазный тест. Показатели фекальной эластазы 1 коррелируют со стеатореей, т. е. эти показатели ниже при стеаторее (рис. 7). Кроме того, найдена корреляция с уровнем витамина D в крови (рис. 8). Это свидетельствует об отражении показателями фекальной эластазы 1 снижения экзокринной функции ПЖ и выраженности мальабсорбции.

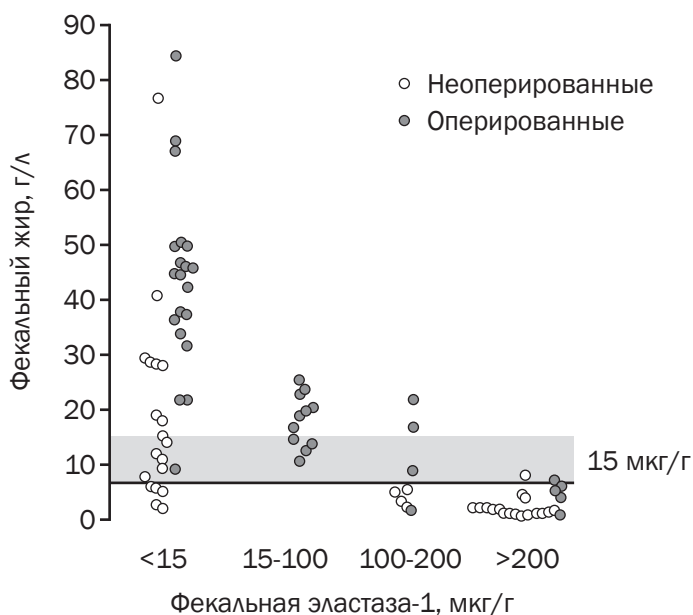


Рис. 7. Соотношение показателей фекальной эластазы 1 и стеатореи (по L. Benini et al., 2013 [9]).

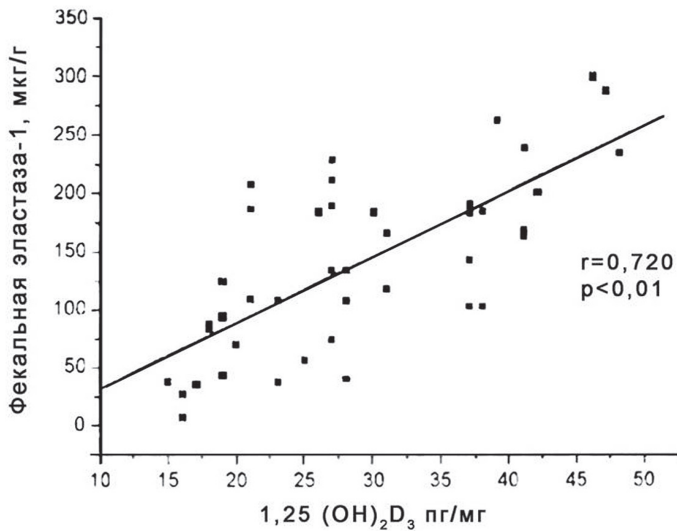


Рис. 8. Корреляция между показателями фекальной эластазы 1 и уровнем метаболита витамина D в крови (по S. T. Mann et al., 2003 [26]).

- Преимущества фекального эластазного теста:
- неинвазивный беззондовый метод;
 - эластаза 1 — панкреатоспецифический фермент;
 - минимальные изменения активности эластазы при кишечном транзите;
 - стабильность фермента;
 - простое измерение в техническом отношении;
 - нет необходимости в отмене ферментных препаратов;
 - относительно невысокая стоимость.

ВНПЖ развивается не только при ХП, но и при других заболеваниях ПЖ, например, после перенесенного ОП (рис. 9). Особенно часто развивается ВНПЖ, в т. ч. тяжелая ВНПЖ со стеатореей у пациентов, перенесших тяжелый ОП, который потребовал выполнения некрэктомии. Так, после некрэктомии стеаторея развивается в 25%, ВНПЖ без стеатореи в 33% случаев, тогда как внешняя секреция ПЖ остается нормальной в 42% случаев. У пациентов, перенесших ОП, но без выполнения некрэктомии, функция ПЖ сохранена в 87%, ВНПЖ формируется в 13% случаев, а стеаторея вообще не регистрируется [22].

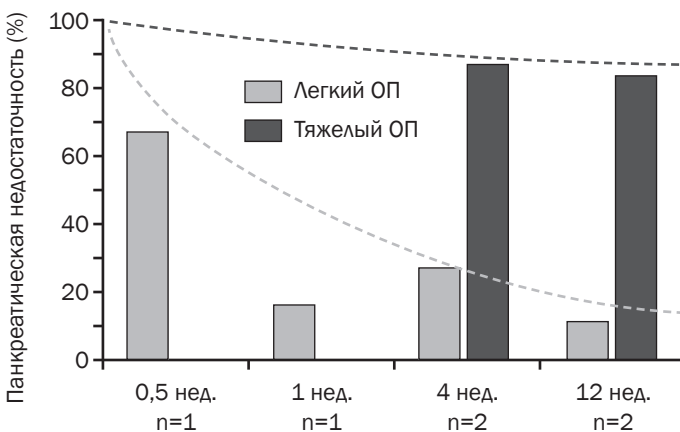


Рис. 9. Частота снижения внешнесекреторной функции ПЖ в период реконвалесценции после ОП в зависимости от тяжести ОП (по A. M. Masclee Ad et al., 2005 [18]).

ВНПЖ развивается у значительной части больных раком ПЖ (рис. 10), часто диагностируется при сахарном диабете, особенно 1-го типа [11]. ВНПЖ формируется и является основанием для назначения ферментных препаратов после хирургических вмешательств по поводу ХП (резекций ПЖ и др.) (рис. 11).

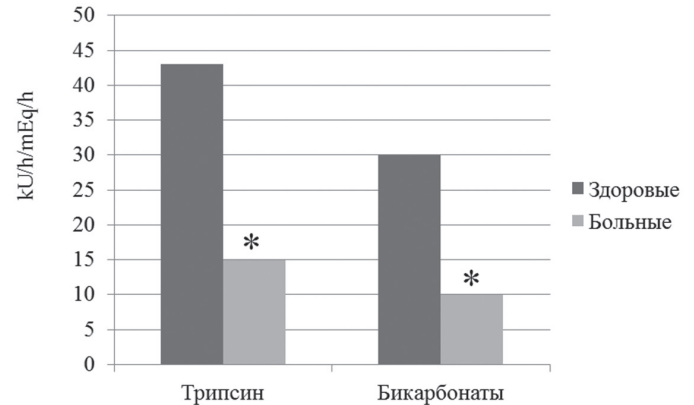


Рис. 10. Продукция трипсина и бикарбонатов у больных раком ПЖ по сравнению со здоровыми людьми (по E. P. DiMagno, 1979 [5]).

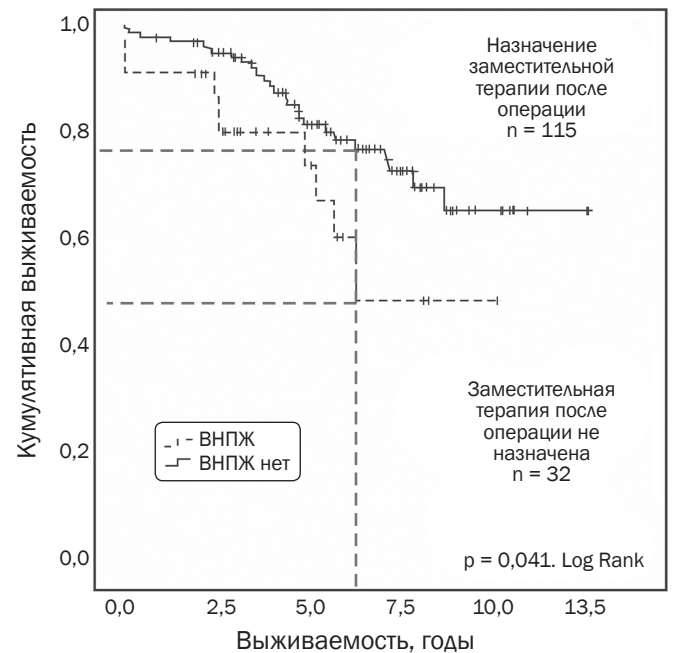


Рис. 11. Продолжительность жизни больных ХП после оперативных вмешательств в зависимости от назначения заместительной ферментной терапии (по M. Winny et al., 2014 [14]).

Во избежание стеатореи необходимо наличие 30 тыс. ЕД FIP липазы в дуоденальном просвете в постпрандиальном периоде (10% от нормы), но с учетом опасностей для липазы, принимаемой *per os* (действие кислоты и пепсина в желудке, возможный асинхронизм пассажа панкреатина и химуса в случае приема таблетированного препарата), нужно назначать больше — 40–50 тыс. ЕД FIP на основной прием пищи и 20–25 тыс. ЕД FIP на перекус [15].

Показания к ферментной заместительной терапии:

– препараты панкреатина показаны при доказанной или предполагаемой стеаторее;

– т. к. количественное определение жира в кале проводится редко, ферментные препараты показаны при патологических результатах функциональных тестов и клинических проявлениях мальабсорбции (снижение массы тела, абдоминальная боль, выраженный метеоризм, диспепсия, диарея);

– ферментные препараты показаны *ex juvantibus* при нечетких симптомах.

В готовящихся к публикации унифицированных Европейских рекомендациях по диагностике и лечению ХП (HaPanEu) представлены следующие положения, касающиеся заместительной ферментной терапии.

– Каковы показания к заместительной ферментной терапии при хроническом панкреатите?

• Заместительная терапия показана при ХП с ВНПЖ при наличии клинических симптомов или лабораторных признаков мальабсорбции. Рекомендуется соответствующее исследование нутритивного статуса для выявления признаков мальабсорбции (уровень 1А, сильное согласие).

– Каковы ферментные препараты выбора?

• Покрытые кишечнорастворимой оболочкой микросферы или минимикросферы размером менее 2 мм являются препаратами выбора при ВНПЖ. Микро- или минитаблетки размером 2,2–2,5 мм могут быть также эффективны, но научные доказательства их эффективности при ХП ограничены. Сравнительные клинические исследования различных ферментных препаратов отсутствуют (уровень 1В, сильное согласие).

Комментарий. Эффективность панкреатических ферментных препаратов зависит от нескольких факторов: 1) смешивание с пищей; 2) эвакуация из желудка с пищей; 3) смешивание с дуоденальным химусом и желчными кислотами; 4) быстрое высвобождение ферментов в двенадцатиперстной кишке.

– Как должны назначаться ферментные препараты?

• Пероральные ферментные препараты должны быть распределены между основными приемами пищи и перекусами (уровень 1А, сильное согласие).

– Какова оптимальная доза ферментных препаратов при ВНПЖ вследствие ХП?

• Минимальная доза липазы от 40 000 до 50 000 ЕД FIP на основной прием пищи и половинная доза на перекус (уровень 1А, сильное согласие).

Проф. М. Lerch представил алгоритм заместительной ферментной терапии (рис. 12).

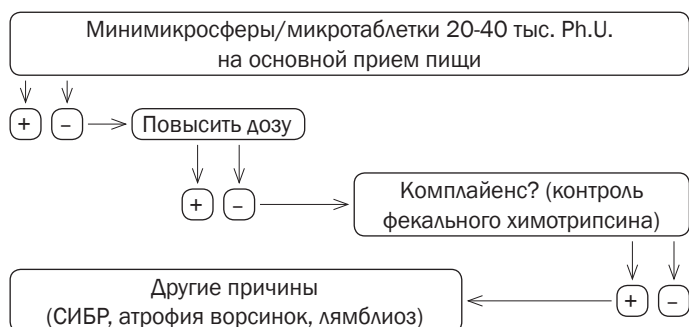


Рис. 12. Алгоритм заместительной ферментной терапии, представленный в лекции проф. М. Lerch.

Инновацией в заместительной ферментной терапии является создание препаратов на основе микробной липазы, например, препарата липротамазы. Проф. М. Lerch рассказал о доказательных исследованиях и перспективах применения данных препаратов (результаты одного из таких исследований представлены ниже). Микробные ферменты имеют ряд положительных качеств: широкая субстратная специфичность, сохранение активности в широких рамках pH и др.

В лекции было подчеркнуто, что при недостаточной эффективности ферментных препаратов их необходимо сочетать с ингибиторами протонной помпы для коррекции pH в дуоденальном просвете. Ферментные препараты важно назначать в начале приема пищи, что создает лучшие условия для реализации их эффекта.

В продолжение лекции проф. М. Lerch были доложены результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования эффективности и безопасности нового ферментного препарата на основе микробной липазы при муковисцидозе (J. E. Heubi, Германия) (рис. 13). Интересно и важно, что этот препарат выпускается в жидкой форме (для питья), что позволяет назначать его маленьким детям и при необходимости вводить через зонд.

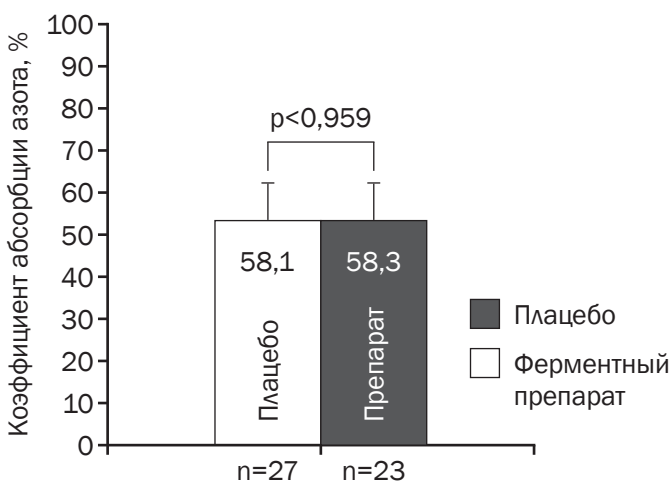
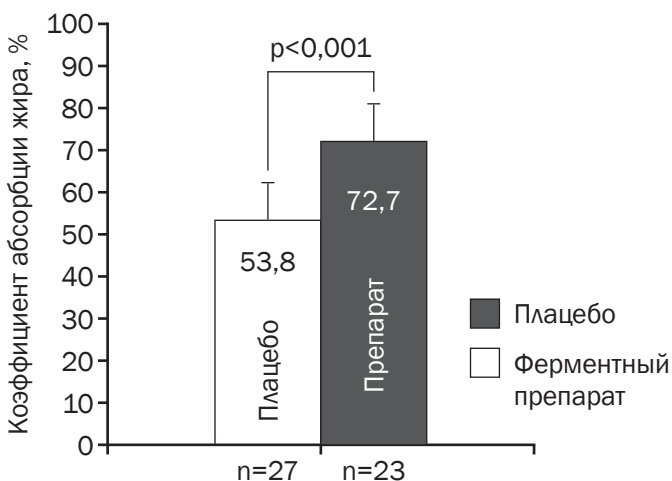


Рис. 13. Результаты исследования влияния ферментного препарата на основе микробной липазы у больных муковисцидозом на коэффициенты абсорбции жира и азота (по J. E. Heubi et al., 2016 [25]).

Мониторинг эффективности лечения ВНПЖ:

– позитивная динамика клинических симптомов (увеличение массы тела, нормализация витаминного статуса, исчезновение абдоминальных симптомов);

– при отсутствии положительной динамики клинических проявлений необходимо провести функциональные тесты (триглицеридный дыхательный тест), оценить экскрецию жира с калом.

Интересные результаты получены при проведении экспериментального исследования А. Mosseler (Германия) «Таурин при ВНПЖ для улучшения усвоения жира». Таурин — сульфокислота, ее основная функция — образование конъюгатов с желчными кислотами. При ВНПЖ повышена потеря таурина из-за нарушения энтерогепатической циркуляции желчных кислот. Имеет значение и то, что синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке приводит к деконъюгации желчных кислот. В рамках исследования были обследованы две группы животных с ВНПЖ (перевязка панкреатического протока) — лечили или только ферментным препаратом, или ферментным препаратом в сочетании с таурином. Показано, что таурин позитивно влияет на абсорбцию жиров у экспериментальных животных.

Несколько докладов были посвящены ХП, стеатозу ПЖ и их сочетанию со стеатозом печени. S. Beer et al. (Германия) обследовали 35 больных после резекции ПЖ по поводу ХП и 54 больных с ХП, не подвергавшихся хирургическому лечению. Стеатоз и фиброз печени оценивали с помощью фибротеста и фиброскана. Проводили фекальный эластазный тест. Результаты представлены на рис. 14 и 15. Авторы сделали вывод, что у больных ХП высока частота стеатоза (особенно после резекции ПЖ) и фиброза печени, но эти изменения со стороны печени не имели ассоциации со злоупотреблением алкоголем, степенью снижения внешне- и внутрисекреторной функции ПЖ. Во всех случаях фиброз печени ассоциировался с ее стеатозом.

Р. О. Сое (Великобритания) использовал магнитно-резонансную томографию со спектроскопией для выявления жира в ПЖ. Исследовали ткань ПЖ 12 больных, перенесших резекцию железы, а также анализировали результаты томографии 15 добровольцев. Автору удалось разработать метод количественной неинвазивной оценки содержания жира в ПЖ. Это важно, т. к. в эксперименте показано, что накопление жира в ПЖ предрасполагает к развитию аденокарциномы [20].

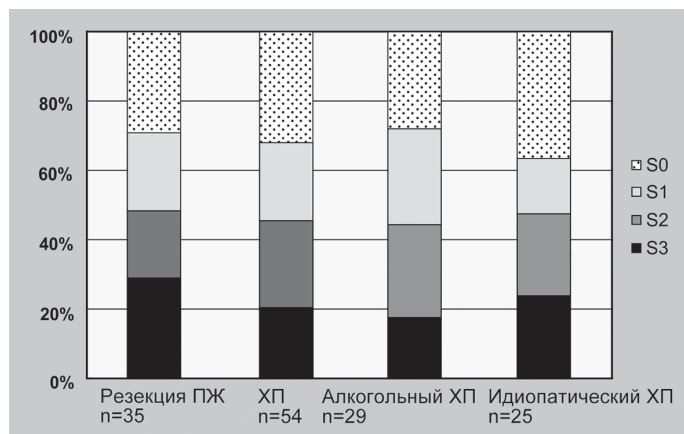


Рис. 14. Выраженность стеатоза печени у больных ХП (по S. Beer et al., 2016 [12]).

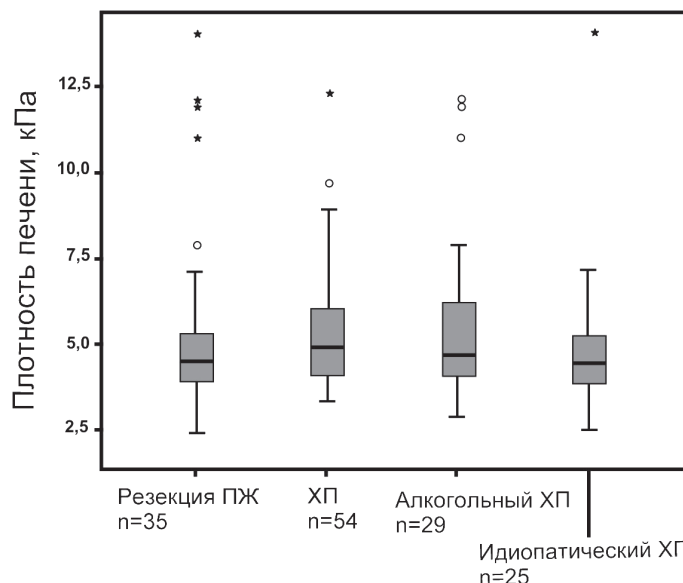


Рис. 15. Выраженность фиброза печени у больных ХП (по S. Beer et al., 2016 [12]).

G. Zsori et al. (Венгрия) проводили лечение неалкогольной жировой болезни печени и ПЖ метформином. Обследованы 14 больных. Степень накопления жира в печени и ПЖ оценивали по шкале Хаунсфильда (КТ). Назначали метформин в средних терапевтических дозах на 4 месяца. Если степень накопления жира в печени за период лечения достоверно уменьшилась, то существенного снижения выраженности стеатоза ПЖ не произошло. Т. е., ни данное, ни более ранние исследования не дали отчетливого результата в отношении лечения стеатоза ПЖ.

Проф. Н. Friess выступил с лекцией о хирургическом лечении ХП.

Показания к оперативному лечению ХП:

- некупируемая боль;
- дуоденальный стеноз;
- стеноз холедоха;
- стеноз панкреатического протока;
- компрессия портальной вены;
- подозрение на рак ПЖ.

Основной вывод лекции: раннее хирургическое вмешательство (менее трех лет от начала абдоминальной боли) приводит к значительно лучшим показателям.

Результаты интересного ретроспективного исследования «В выходные и праздничные дни в стационар поступают больные с более тяжелым острым панкреатитом» представил S. Fernandes (Португалия). Действительно, при ретроспективном анализе историй болезни 524 больных оказалось, что в выходные и праздничные дни тяжелый ОП (по классификации Атланта) диагностировали в 68,9% случаев от всех поступлений в стационар, а в будние дни — в 56,0% (p = 0,02). Достоверной разницы в летальности не было.

S. Beer (Германия) изучал вопрос о связи рака ПЖ с повышенным поступлением кадмия в сигаретном дыме в организм пациентов. Исследованы 16 образцов ткани рака ПЖ и окружающая неопухоловая ткань (операционный материал). Кадмий в ткани определяли методом графитовой атомной абсорбции. В опухолевой ткани содержание кадмия составило (13,58 ± 3,99) мкг/г, а в окружающей опухоли ткани — (5,60 ± 1,36) мкг/г (p < 0,05). Автор

сформулировал гипотезу о том, что, возможно, курение вызывает рак ПЖ вследствие высокой концентрации кадмия в сигаретном дыме.

В Ливерпуле были доложены результаты еще ряда интересных и перспективных исследований, но все их невозможно изложить в рамках статьи.

Участники встречи в Ливерпуле вернулись домой с новой информацией и позитивными впечатлениями.

Литература:

1. 48th European Pancreatic Club (EPC) meeting // *Pancreatology*. — 2016. — Vol. 16, No 3S1. — P. S1–S130.
2. Cardiovascular risk (CVR) associated with pancreatic exocrine insufficiency (PEI) in patients with chronic pancreatitis (CP) / N. Vallejo-Senra, D. De la Inglesia-Garcia, A. Lopez-Lopez [et al.] / 48th European Pancreatic Club (EPC) meeting // *Pancreatology*. — 2016. — Vol. 16, No 3S1. — P. S80.
3. Chronic pancreatitis: novel concepts in biology and therapy / Ed. M. W. Buchler [et al.]. — Berlin ; Wien : Wissenschafts-Verlag ; A Blackwell Publishing Company, 2002. — 614 p.
4. The different courses of early- and late-onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis / P. Layer, H. Yamamoto, L. Kalthoff [et al.] // *Gastroenterology*. — 1994. — Vol. 107, No 5. — P. 1481–1487.
5. DiMagno E. P. Pancreatic cancer: a continuing diagnostic dilemma / E. P. DiMagno // *Ann. Intern. Med.* — 1979. — Vol. 90, No 5. — P. 847–848.
6. DiMagno E. P. Relations between pancreatic enzyme outputs and malabsorption in severe pancreatic insufficiency / E. P. DiMagno, V. L. Go, W. H. Summerskill // *N. Engl. J. Med.* — 1973. — Vol. 288, No 16. — P. 813–815.
7. Effect of tramadol and morphine on pain and gastrointestinal motor function in patients with chronic pancreatitis / C. H. Wilder-Smith, L. Hill, W. Osler, S. O'Keefe // *Dig. Dis. Sci.* — 1999. — Vol. 44. — P. 1107–1116.
8. Etemad B. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments / B. Etemad, D. C. Whitcomb // *Gastroenterology*. — 2001. — Vol. 120. — P. 682–707.
9. Fecal elastase-1 is useful in the detection of steatorrhea in patients with pancreatic diseases but not after pancreatic resection / L. Benini, A. Amodio, P. Campagnola [et al.] // *Pancreatology*. — 2013. — Vol. 13, No 1. — P. 38–42.
10. Fioravanti B. The ORL-1 receptor system: are there opportunities for antagonists in pain therapy? / B. Fioravanti, T. W. Vanderah // *Curr. Top. Med. Chem.* — 2008. — Vol. 8. — P. 1442–1451.
11. Groger G. Exocrine pancreatic function in diabetes mellitus / G. Groger, P. Layer // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 1995. — Vol. 7, No 8. — P. 740–746.
12. High prevalence of fatty liver disease in patients with chronic pancreatitis / S. Beer, T. Karlas, J. Wiegand [et al.] / 48th European Pancreatic Club (EPC) meeting // *Pancreatology*. — 2016. — Vol. 16, No 3S1. — P. S71–S72.
13. Inhibition of neuronal Ca⁽²⁺⁾ influx by gabapentin and pregabalin in the human neocortex / K. Fink, D. J. Dooley, W. P. Meder [et al.] // *Neuropharmacology*. — 2002. — Vol. 42. — P. 229–236.
14. Insulin dependence and pancreatic enzyme replacement therapy are independent prognostic factors for long-

term survival after operation for chronic pancreatitis / M. Winny, V. Paroglou, H. Bektas [et al.] // *Surgery*. — 2014. — Vol. 155, No 2. — P. 271–279.

15. Keller J. Human pancreatic exocrine response to nutrients in health and disease / J. Keller, P. Layer // *Gut*. — 2005. — Vol. 54, Suppl. 6. — P. 1–28.

16. Lieb J. G. Review article: pain and chronic pancreatitis / J. G. Lieb, P. E. Forsmark // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2009. — Vol. 29, No 7. — P. 706–719.

17. Malnutrition is a common complication in chronic pancreatitis outpatients and significantly associates with impaired muscle function / L. K. Frandsen, S. S. Olesen, J. L. Poulsen [et al.] / 48th European Pancreatic Club (EPC) meeting // *Pancreatology*. — 2016. — Vol. 16, No 3S1. — P. S46.

18. Masclee Ad A. M. Pancreatic exocrine insufficiency after acute pancreatitis / A. M. Masclee Ad, T. Symersky // *Asian Pacific digestive disease week 2005. Proceedings of a Solvay satellite symposium*. — Seoul (Korea), 2005. — P. 9–12.

19. Mortality, cancer, and comorbidities associated with chronic pancreatitis: a Danish nationwide matched-cohort study / U. C. Bang, T. Benfield, L. Hyldstrup [et al.] // *Gastroenterology*. — 2014. — Vol. 146, No 4. — P. 989–994.

20. Obesity and fatty pancreatic infiltration are risk factors for pancreatic precancerous lesions (PanIN) / V. Rebours, S. Gaujoux, G. d'Assignies [et al.] // *Clin. Cancer Res.* — 2015. — Vol. 21, No 15. — P. 3522–3528.

21. Opioid-induced bowel dysfunction: pathophysiology and management / C. Brock, S. S. Olesen, A. E. Olesen [et al.] // *Drugs*. — 2012. — Vol. 72. — P. 1847–1865.

22. Pancreatic function after severe acute biliary pancreatitis: the role of necrosectomy / L. Sabater, E. Pareja, L. Aparisi [et al.] // *Pancreas*. — 2004. — Vol. 28, No 1. — P. 65–68.

23. Pathogenesis and treatment of pain in chronic pancreatitis / S. S. Olesen, E. Tieftrunk, G. O. Ceyhan, A. M. Drewes // <http://www.pancreapedia.org/sites/www.pancreapedia.org/files/DOI%20Pathogenesis%20and%20Treatment%20of%20Pain%20in%20CP.pdf>

24. Pharmacological pain management in chronic pancreatitis / S. S. Olesen, J. Juel, C. Graversen [et al.] // *World J. Gastroenterol.* — 2013. — Vol. 19, No 42. — P. 7292–7301.

25. A randomized, controlled clinical trial of a novel microbial lipase (NM-BL) in patients with exocrine pancreatic insufficiency due to cystic fibrosis / J. Heubi, D. Schaeffer, R. Ahrens [et al.] / 48th European Pancreatic Club (EPC) meeting // *Pancreatology*. — 2016. — Vol. 16, No 3S1. — P. S108.

26. Vitamin D3 in patients with various grades of chronic pancreatitis, according to morphological and functional criteria of the pancreas / S. T. Mann, H. Stracke, U. Lange [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* — 2003. — Vol. 48, No 3. — P. 533–538.

УДК 616.37

RU **Новости европейской панкреатологии (по материалам 48-й встречи Европейского Клуба Панкреатологов, 6–9 июля 2016 г., Ливерпуль, Великобритания)**

Н. Б. Губергриц, Н. В. Беляева, Г. М. Лукашевич, А. Е. Клочков, П. Г. Фоменко
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Украина

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

В статье изложены результаты основных научных исследований в области панкреатологии, проведенных в 2015–2016 гг. Представлены достижения ведущих панкреатологов Европы в изучении этиологии, патогенеза, диагностики, лечения панкреатитов, опухолей поджелудочной железы.

УДК 616.37

UA **Новини європейської панкреатології (за матеріалами 48-ї зустрічі Європейського Клубу Панкреатологів, 6–9 липня 2016 р., Ліверпуль, Велика Британія)**

Н. Б. Губергриц, Н. В. Беляєва, Г. М. Лукашевич, О. Є. Клочков, П. Г. Фоменко
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, Україна

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

У статті викладені результати основних наукових досліджень в галузі панкреатології, які були проведені в 2015–2016 роках. Представлено досягнення провідних панкреатологів Європи у вивченні етіології, патогенезу, діагностики, лікування панкреатитів, пухлин підшлункової залози.

EN **News of European pancreatology (by materials of the 48th Meeting of the European Pancreatic Club, July 6–9, 2016, Liverpool, Great Britain)**

N. B. Gubergrits, N. V. Byelyayeva, G. M. Lukashevich, A. Ye. Klochkov, P. G. Fomenko
Donetsk National Medical University n. a. M. Gorky, Ukraine

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

Article represents the results of main scientific researches in pancreatology conducted in 2015–2016. There are stated achievements of leading pancreatologists of Europe regarding study of etiology, pathogenesis, diagnostics and treatment of pancreatitis and tumors of the pancreas.