

УДК 616.37

Новости европейской панкреатологии (по материалам 47-й встречи Европейского Клуба Панкреатологов)

Н. Б. Губергриц, Н. В. Беляева

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Украина

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Европейский Клуб Панкреатологов, Украинский Клуб Панкреатологов, диагностика и лечение хронического панкреатита, панкреатическая недостаточность, Креон

24–26 июня в Толедо (Испания) состоялась очередная — 47-я встреча Европейского Клуба Панкреатологов, на которой были представлены более 300 устных и постерных докладов [1].

Прежде всего остановимся на лекции проф. J. Mayerle (Германия). В начале лекции было дано определение хронического панкреатита (ХП).

ХП — прогрессирующее воспалительное заболевание поджелудочной железы (ПЖ), которое характеризуется необратимыми структурными изменениями, приводящими к экзокринной и/или эндокринной недостаточности. Структурные изменения включают неравномерный фиброз, диффузную или очаговую деструкцию, утрату ацинарных клеток и островков, воспалительную инфильтрацию и изменения протоков. Осложнения ХП — формирование псевдокист, стенозирование протоков, обструкция общего желчного протока, мальнутриция, хроническая абдоминальная боль. Изнуряющая боль — основной симптом ХП. Заболевание является доказанным фактором риска рака ПЖ, ХП снижает качество жизни пациентов.

Это определение ХП не очень далеко ушло от старого определения, которое было дано 10 лет назад: «ХП — загадочное заболевание с неясным патогенезом, непредсказуемым клиническим течением и непонятным лечением» [19].

В настоящее время частота ХП составляет 1,6–23,0 на 100 тыс. населения, распространенность — 27,4 на 100 тыс. населения, смертность — 12,8–19,8% за 10 лет.

Было подчеркнуто, что важно определение этиологии ХП, т. к. ее следует учитывать при назначении лечения. Кроме того, каждому этиологическому варианту ХП присущи те или иные сопутствующие заболевания (например, алкогольному ХП нередко сопутствует алкогольное поражение печени). Этиология важна и для планирования наблюдения за больным, поскольку она ассоциируется с различным риском рака ПЖ (например, этот риск резко повышен при наследственном ХП). В последние годы отмечается тенденция к росту частоты наследственного и аутоиммунного панкреатитов и к снижению частоты алкогольного и идиопатического панкреатитов, а также ХП на фоне аномалий ПЖ. Эти тенденции, вероятно, объясняются современными возможностями диагностики и лечения.

При метаболическом ХП возможно этиотропное лечение. Так, гиперлипидемический панкреатит развивается при дефиците аполипопротеина СII, липопротеинлипазы. Такой панкреатит встречается очень редко и возникает при уровне триглицеридов в сыворотке крови выше 1000 мг/дл.

Если лечение будет приводить к снижению показателя ниже 500 мг/дл, то симптомы заболевания исчезнут. Частота ХП при гиперпаратиреозе — не более 1,5–7,0%. При этом повышен уровень кальция в сыворотке, что увеличивает риск панкреатита. Своевременная паратиреоидэктомия способствует исчезновению симптомов панкреатита.

Был проведен анализ риска прогрессирования от острого панкреатита до ХП. У 24,1% больных с острым панкреатитом развивается ХП. Но эта частота зависит от этиологии острого панкреатита: при алкогольном панкреатите она составляет 48,2%, при идиопатическом панкреатите (ненаследственном) — 47%, при панкреатите, связанном с другими причинами, — 4,8%.

Курение — значительный фактор риска перехода острого панкреатита в ХП. Оно повышает риск ХП на 25%, снижает продукцию бикарбонатов и α_1 -антитрипсина. Длительность жизни больных после перенесенного острого панкреатита значительно зависит от того, перейдет ли он в ХП (рис. 1).

Риск развития ХП после острого панкреатита и риск кальцификации ПЖ уменьшается при отказе от алкоголя, особенно по мере увеличения длительности ХП (рис. 2). При прекращении приема алкоголя у больных ХП продукция бикарбонатов, липазы и химо tripsина существенно выше, чем у тех пациентов, которые продолжают злоупотреблять алкоголем (рис. 3). Однако и курение имеет большое значение для дальнейшего течения патологии ПЖ (рис. 4, рис. 5).

Проф. J. Mayerle представила частоту генных мутаций при неалкогольном ХП (рис. 6).

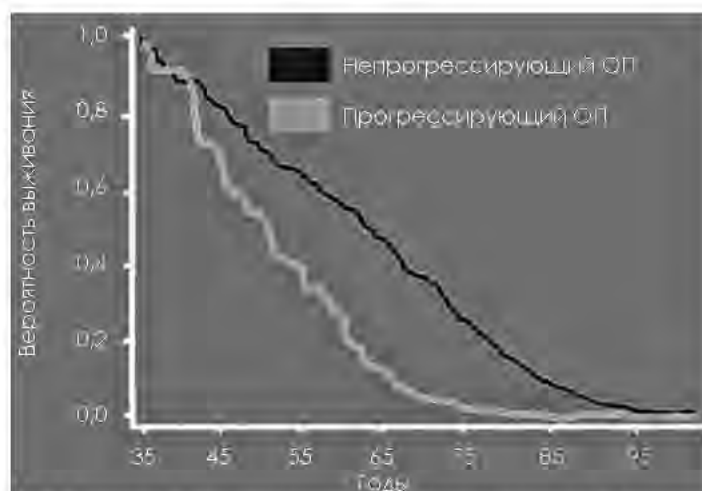


Рис. 1. Вероятность выживания больных острым панкреатитом (по P. G. Lankisch, 2009 [14]).

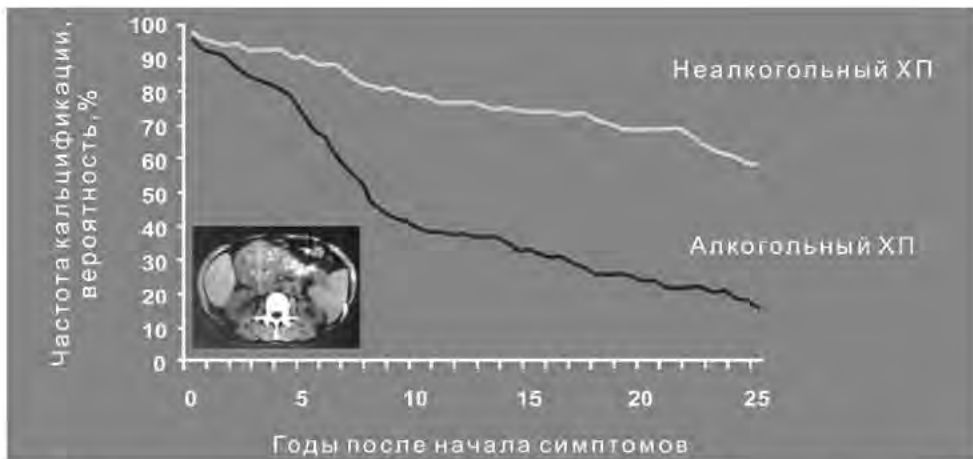


Рис. 2. Снижение риска кальцификации ПЖ при отказе от алкоголя по мере увеличения длительности ХП (по P. Luyer et al., 1994 [7]).

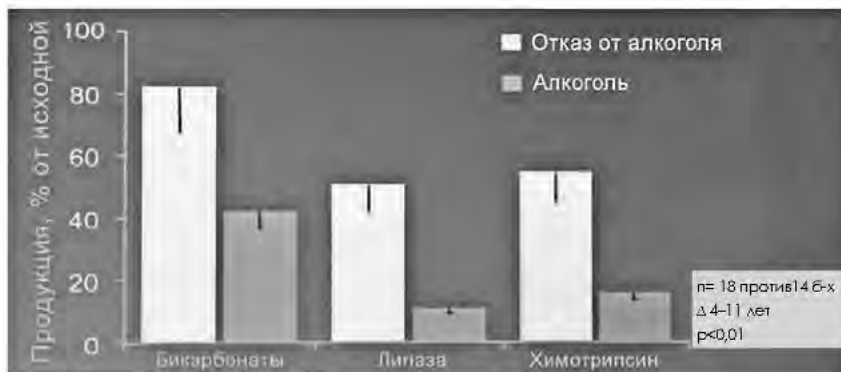


Рис. 3. Продукция бикарбонатов и ферментов ПЖ у больных ХП, продолжающих и прекративших прием алкоголя (по L. Gullo et al., 1988 [10]).

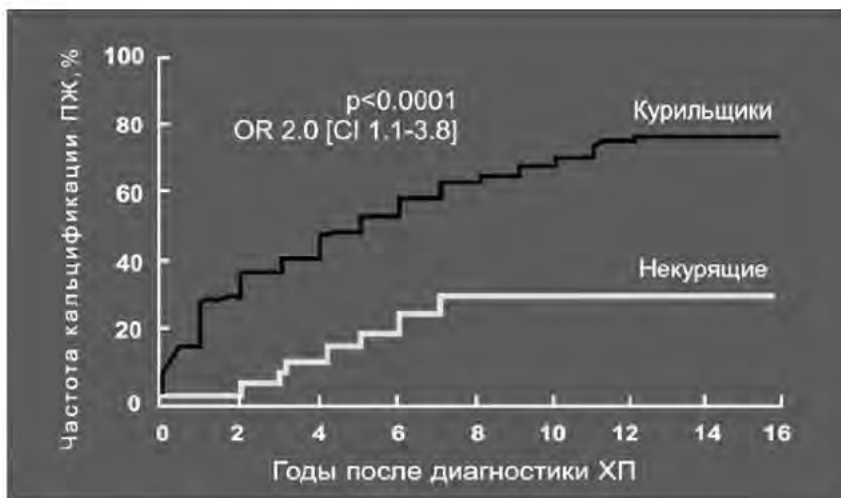


Рис. 4. Риск кальцификации ПЖ у больных ХП в зависимости от курения (по P. Maisonneuve, 2005 [5]).

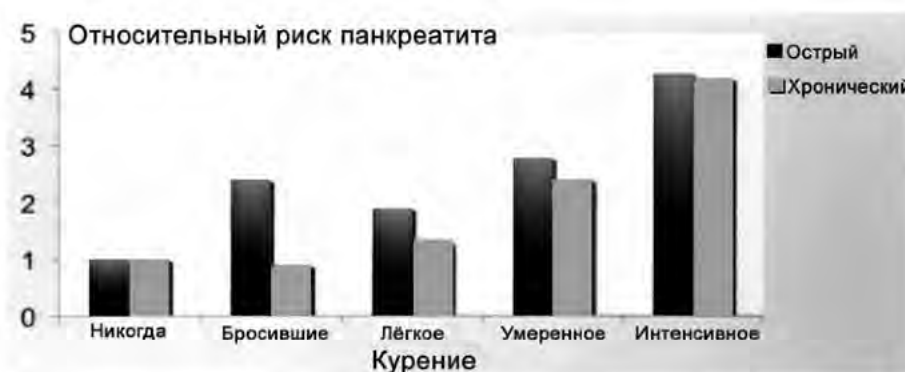


Рис. 5. Относительный риск острого панкреатита и ХП в зависимости от курения (по O. Sadr-Azodi et al., 2012 [6]).



Рис. 6. Частота генетических мутаций при неалкогольном ХП (по H. Witt et al., 2013 [20]).

Аутоиммунный панкреатит — панкреатит, который клинически характеризуется частым развитием обструктивной желтухи, гистологически — лимфоплазматической инфильтрацией и муароформным фиброзом, терапевтически — быстрым и выраженным ответом на кортикостероиды.

В диагностике ХП по-прежнему учитывают активность панкреатических ферментов крови. Однако, если раньше подъем активности амилазы считали краеугольным камнем диагностики панкреатита, то в настоящее время решено, что этот показатель не годится для ранней диагностики ХП, т. к. его специфичность — 90–95%, чувствительность — <10%. Показатели трипсиногена, белка панкреатических камней, прокарибоксипептидазы В не оправдали

ожиданий в диагностике ХП. Белки экстрацеллюлярного матрикса (например, гиалуроновая кислота, проколлаген-III-пептид) представляются информативными в диагностике ХП. Однако более информативны методы визуализации, особенно эндосонография (табл. 1). Причем, эндосонографические изменения ПЖ коррелируют с соответствующими им морфологическими изменениями. Эндосонография в последние годы дает возможность проведения эндосоноэластографии с количественной оценкой. Еще более прогрессивной является эндосоноэластография с контрастированием, результаты которой позволяют провести дифференциальную диагностику между воспалительными и опухолевыми заболеваниями ПЖ.

Таблица 1

Эндосонографические критерии диагностики ХП (по M. F. Catalan et al., 2009 [8])

Критерий	Визуализация	Гистология
Гиперэхогенные фокусы	Четкие мелкие гиперэхогенные фокусы	Фиброз
Гиперэхогенные тяжи	Мелкие линейные гиперэхогенные участки	Мостовидный фиброз
Дольчатость	Округлые области, отделенные гиперэхогенными линейными тяжами	Фиброз, гранулярная атрофия
Киста	Анэхогенные округлые или овальные структуры	Киста или псевдокиста
Кальцификация	Гиперэхогенные структуры с акустической тенью	Кальцификация
Расширение главного протока	Более 3 мм	Расширение главного протока
Расширение боковых протоков	Мелкие анэхогенные структуры вне главного протока	Расширение боковых протоков
Неравномерный просвет протока	Колесания диаметра протока	Фокальная дилатация и сужение
Гиперэхогенность стенки протока	Гиперэхогенная стенка главного протока	Перидуктальный фиброз

Из методов визуализации в последние несколько лет повысилось диагностическое значение магнитно-резонансной холангиопанкреатографии с введением секрета. По объему заполнения двенадцатиперстной кишки (объему поступившего в нее секрета ПЖ) можно судить о внешнесекреторной функции ПЖ. Чувствительность метода при легкой ВНПЖ достигает 92%, специфичность — 75%.

Проф. J. Mayerle вновь подчеркнула известный факт, что в диагностике внешнесекреторной недостаточности ПЖ (ВНПЖ) не следует опираться на данные копроскопии, т. к. стеаторея появляется только в поздних стадиях ХП, когда объем функционирующей паренхимы ПЖ не превышает 10% от нормального объема. Информативность применяющихся в настоящее время функциональных тестов представлена в табл. 2.

Таблица 2

Диагностическая информативность функциональных тестов

Тест	Чувствительность, %	Специфичность, %
Секретин-холецистокининовый тест	90	94
Фекальный химотрипсин	57	88
Фекальная эластаза	70	85
Панкреолауриловый тест	82	90
¹³ C-дыхательный тест	90	90

Были подчеркнуты преимущества фекального эластазного теста: неинвазивный беззондовый метод; эластаза-1 — панкреатоспецифический фермент; минимальные изменения активности эластазы-1 при кишечном транзите; стабильность фермента; простое измерение в техническом отношении; перед проведением исследования нет необходимости в отмене ферментных препаратов; невысокая стоимость. В лекции было обращено внимание на патогенез абдоминальной боли при ХП. Был выделен ряд механизмов ее развития, которые следует учитывать при выборе лечебной тактики [15]:

- местные причины: воспалительный фокус (масса), 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 (вследствие введения наркотических анальгетиков);
- повышенная продукция холецистокинина;
- дефицит гастроинтестинальных гормонов, нарушения кишечной перистальтики, синдром избыточного бактериального роста (СИБР);
- периферическая сенситизация, психосоматика, нейропатия;
- другие причины: изменения со стороны энтеральной нервной системы, повышение симпатического тонуса, мезентериальная ишемия, сопутствующая патология, опиоид-индуцированная гипералгезия.

Кроме того, в лекции были освещены некоторые теоретические вопросы, касающиеся развития и прогрессирования фиброза ПЖ при ХП, возможных направлений торможения фиброза в перспективе.

Лекция проф. Carlo La Vecchia (Италия) была посвящена курению и алкоголю как этиологическим и патогенетическим факторам развития патологии ПЖ. В отношении острого панкреатита были подчеркнуты такие позиции [12]:

- этанол способствует увеличению концентрации пищеварительных и лизосомальных ферментов в ацинарных клетках, дестабилизирует органеллы, содержащие эти ферменты;
- курение приводит к инфильтрации ПЖ лимфоцитами и плазматическими клетками, к оксидативному стрессу, увеличению продукции интерлейкина-6;
- в мета-анализе пяти исследований показано, что риск развития острого панкреатита у курильщиков — 1,74, у бывших курильщиков — 1,32;
- по результатам мета-анализа риск ХП у курильщиков — 2,8, у бывших курильщиков — 1,4; а риск развития ХП прямо пропорционален ежедневной дозе принимаемого этанола (рис. 7);
- при отказе от алкоголя внешнесекреторная функция ПЖ значительно лучше, чем при продолжении приема (рис. 3);
- риск кальцификации ПЖ значительно уменьшается при отказе от курения (рис. 4);
- в исследовании PanC4 показано, что риск рака ПЖ у курильщиков — 2,20, у злостных курильщиков (>35 сигарет в день) — 3,39, у бывших курильщиков — 1,17 (рис. 8) [18];

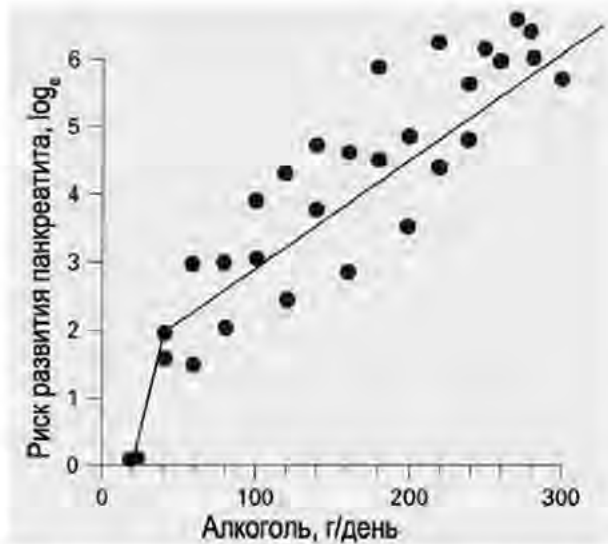


Рис. 7. Зависимость между дозой принимаемого этанола в день и риском развития ХП (по M. W. Buchler et al., 2004 [4]).



Рис. 8. Выживаемость при раке ПЖ в зависимости от курения (по С. Pelucchi et al., 2014 [18]).

– в исследовании PanScan не выявлено связи между приемом алкоголя и развитием рака ПЖ, но при употреблении более 60 г этанола в сутки риск возрастал до 1,38, при употреблении крепких алкогольных напитков — до 2,23 [3].

В сообщениях о диагностике заболеваний ПЖ обратила на себя внимание следующая информация. J. Carvallo (Испания) представил данные об ошибочном диагнозе злокачественного заболевания ПЖ до хирур-

гического вмешательства. После операции оказалось, что такие ошибки имели место в 22% случаев, т. е. в этих ситуациях диагноз аденокарциномы ПЖ после вмешательства не был подтвержден гистологически и даже в редких случаях выявлена нормальная ткань ПЖ. При оперативных вмешательствах по поводу предполагаемых злокачественных кистозных образований в 47,0% выявлена серозная цистаденома, в 25,0% — внутрипротоковая

муцинозная неоплазия, в 14,7% — муцинозная цистаденома, в 12,5% — солидная псевдопапиллярная неоплазма.

F. Bolado et al. (Испания) показали, что эндосонография значительно информативнее в установлении этиологии идиопатического панкреатита по сравнению с магнитно-резонансной холангиопанкреатографией с введением секретина. Так, при обследовании 34 больных с помощью эндосонографии в 15 случаях выявлен холелитиаз, в 2 — холедохолитиаз, в 3 — *pancreas divisum*, в 3 — внутрипротоковая муцинозная неоплазия, в 5 — ХП. При обследовании тех же пациентов с помощью магнитно-резонансной холангиопанкреатографии с введением секретина: 1 — холедохолитиаз, 4 — *pancreas divisum*, 3 — внутрипротоковая муцинозная неоплазия, 2 — ХП.

De Jesus et al. (Испания) обратили внимание на необходимость скрининга рака ПЖ у больных с впервые выявленным или декомпенсированным сахарным диабетом. Так, при проведении эндосонографии 18 таким пациентам в 13% случаев выявлена аденокарцинома ПЖ, в 7% — нейроэндокринная опухоль ПЖ.

B. Napoleon et al. (Франция) доложили о возможностях нового метода — кофокальной лазерной эндомикроскопии в диагностике кистозных опухолей ПЖ. Были продемонстрированы клинические наблюдения, подтверждающие информативность метода в выявлении внутрипротоковой муцинозной неоплазии.

E. Martínez-Moneo et al. (Испания) доложили о диагностическом и прогностическом значении соотношения нейтрофилы/лимфоциты при аденокарциноме ПЖ. Результаты исследования «подкупают» простотой метода, но все же предлагаемый коэффициент может иметь только ориентировочное «скрининговое» значение.

S. Meyer et al. (Германия) представили результаты исследования по лечению гипертриглицеридемического панкреатита препаратом Алипоген, созданным с помощью генной инженерии. Дефицит липопротеинлипазы — редкая причина панкреатита:

- частота — 1–2 случая на 1 миллион населения;
- причина — мутация гена липопротеинлипазы (*chr8p22*);
- результат — значительно повышенный уровень триглицеридов крови из-за нарушения липолиза хиломикрон и липопротеидов очень низкой плотности.

Клиника такого панкреатита: плазма крови, визуально сходная с молоком; ксантомы; рецидивирующий панкреатит.

Терапевтические возможности в настоящее время — строжайшая диета (только 15% калорий из жиров).

Патогенез гиперлипидемического панкреатита связан с высоким уровнем хиломикрон в крови при приеме жира с пищей. В капиллярах образуются агрегаты хиломикрон, что и приводит к затруднению кровотока в ПЖ, ее отеку и развитию панкреатической атаки.

Алипоген вводится внутримышечно. При поступлении его в мышечную клетку односпиральная ДНК липопротеинлипазы внедряется в ядро, формируется двуспиральная ДНК фермента, и он транспортируется к эндотелию, где участвует в липолизе хиломикрон и липопротеидов очень низкой плотности. Результатом лечения является снижение частоты эпизодов панкреатита на 48% (авторы обследовали 27 больных). Побочные эффекты Алипогена: мышечная боль, уплотнение и гипертермия в местах инъекций.

Большой интерес вызвала лекция проф. V. Singh (США) на тему «Поджелудочная железа и жир». Она была

посвящена особенностям течения панкреатитов у пациентов с избытком периферического и/или висцерального жира. Лектор акцентировал внимание на роли адипокинов (резистина, висфатина, адипонектина, лептина и др.) в патогенезе острого панкреатита и ХП. Было показано, что объем интрапанкреатического жира коррелирует с индексом массы тела, и при избытке такого жира повышен риск панкреонекроза. При увеличении объема перипанкреатической жировой ткани увеличивается риск полиорганной недостаточности. Кроме того, оба варианта повышают риск рака ПЖ. Были приведены результаты экспериментальных и клинических исследований, подтверждающие эти положения. К сожалению, доказательные исследования по лечению стеатоза ПЖ, стеатопанкреатита до настоящего времени не проводились, а статины (розувастатин) даже приводили к ухудшению течения этой патологии.

Анализу современных подходов к диагностике и лечению ВНПЖ была посвящена программная лекция проф. E. Domínguez-Munoz (Испания). Прежде всего, были названы основные причины первичной и вторичной ВНПЖ. Первичная ВНПЖ чаще всего связана с острым панкреатитом, ХП, муковисцидозом, сахарным диабетом, панкреатэктомией или резекцией ПЖ. Вторичная ВНПЖ может быть вызвана гастрэктомией, дуоденэктомией, болезнью Крона, целиакией, состояниями, сопровождающимися заклиением дуоденального просвета (СИБР и др.). Профессор обратил внимание на тот факт, что внутрисекреторная недостаточность ПЖ (сахарный диабет) диагностируется и лечится различными врачами: терапевтами, эндокринологами, врачами общей практики и т. д. ВНПЖ, по мнению проф. E. Domínguez-Munoz, никогда не диагностируется и не лечится врачами общей практики, а только гастроэнтерологами и редко — хирургами (к сожалению, в Украине хирурги недостаточно обращают внимание на ВНПЖ). Симптомы сахарного диабета (жажда, полиурия и др.) известны всем врачам, тогда как симптомы ВНПЖ, обусловленные трофологической недостаточностью (гипопротеинемия, гиповитаминозы, остеопороз и др.) известны значительно меньшему кругу врачей, что приводит к поздней диагностике ВНПЖ.

В то же время, связанные с мальнутрицией низкие уровни в крови незаменимых аминокислот, жирных кислот, микронутриентов, жирорастворимых витаминов приводят к осложнениям с высокими заболеваемостью и смертностью. Например, последствиями мальнутриции являются остеопороз, иммунодефицит, которые приводят к патологическим переломам, иммунодефициту. В ретроспективном одноцентровом наблюдательном исследовании, в которое вошли 147 больных, оперированных по поводу ХП (выполнены резекции ПЖ, панкреатэктомия), показано, что продолжительность жизни пациентов после хирургического вмешательства достоверно больше при условии назначения адекватной заместительной терапии (минимикросферический препарат — Креон — в дозе 50 000 Ед. FIP на основной прием пищи и 25 000 Ед. FIP при перекусе) по сравнению с продолжительностью жизни больных, которые после операции не получали ферментные препараты. Причем, через 6 лет после хирургического вмешательства кумулятивная выживаемость больных, получавших ферментные препараты, была почти вдвое больше, чем выживаемость пациентов, не принимавших заместительную терапию (рис. 9) [11].

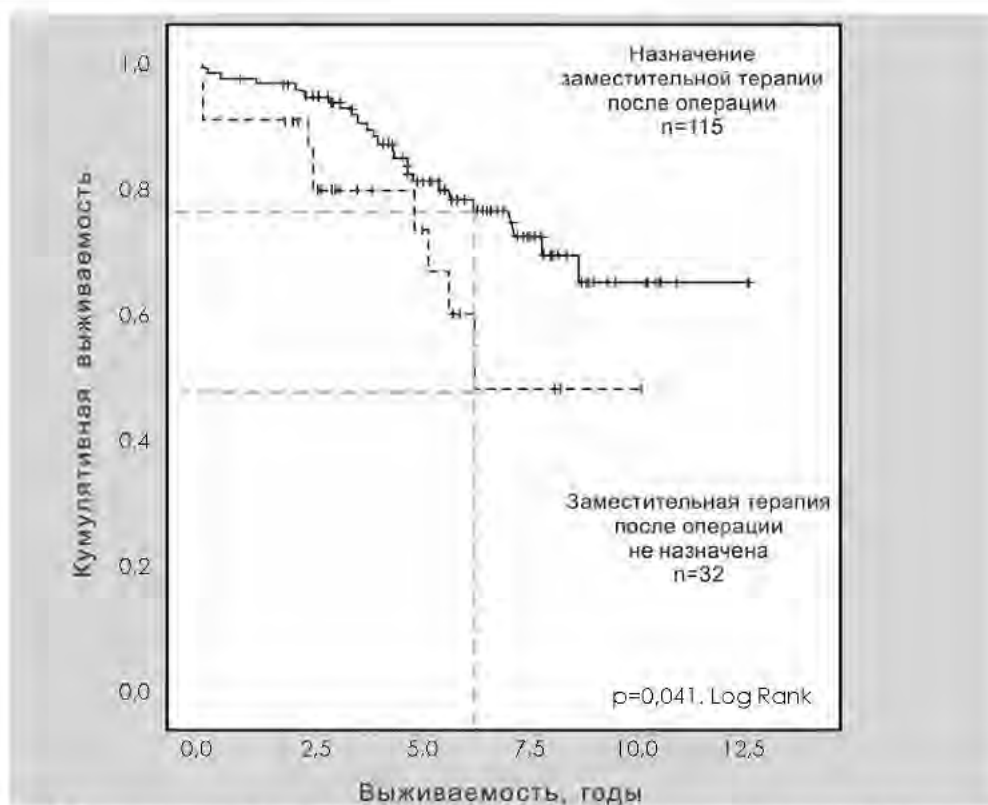


Рис. 9. Продолжительность жизни больных ХП после оперативных вмешательств в зависимости от назначения заместительной ферментной терапии (по M. Winny et al., 2014 [11]).

Показательные результаты получены в исследовании N. Vallejo-Senra et al. (2015) [13]. Авторы наблюдали 480 больных ХП в течение 5 лет. За этот период умер 41 (8,5%) пациент, что составляет 17,2‰ в год. В общей популяции смертность оказалась достоверно ниже — 4,29‰ в год ($p < 0,05$). При анализе смертности в зависимости от наличия ВНПЖ оказалось, что все показатели смертности при ХП с

ВНПЖ существенно хуже, чем при ХП без ВНПЖ (табл. 3). Авторы показали, что дефицит нутриентов ассоциируется с повышенным риском рака, инфекций и сердечно-сосудистых заболеваний. Причины смерти больных ХП были следующими: рак различной локализации — 39%, инфекции — 24%, сердечно-сосудистые заболевания — 10%, цирроз печени — 10%, другие причины — 17% [13].

Таблица 3

Показатели смертности больных ХП в зависимости от наличия ВНПЖ (по N. Vallejo-Senra et al., 2015 [13])

	ХП с ВНПЖ	ХП без ВНПЖ	p
Смертность	17,4%	6,1%	<0,05
Уровень смертности	34,3‰ в год	12,3‰ в год	<0,05
Возраст смерти	57	63	<0,05

Для оценки нутритивного статуса применяются антропометрические показатели (масса тела, индекс массы тела, соотношение различных тканей организма) и нутритивные показатели (уровень в крови жирорастворимых витаминов, белков, липидов, макро- и микроэлементов). Для оценки соотношения различных тканей тела используют метод двойной энергетической рентгеновской абсорбциометрии.

Для диагностики ВНПЖ применяют следующие лабораторные показатели.

- Жирорастворимые витамины:
 - витамины А, D, E;
 - витамин К и водорастворимые витамины — дефицит не отражает наличие ВНПЖ.
- Белки плазмы крови:
 - общий белок, альбумины, преальбумин, ретинол-связывающий белок.
- Макро- и микроэлементы:
 - магний;

- цинк снижен у больных после панкреатодуоденэктомии, но не при ХП;
- железо и селен не страдают при ВНПЖ.

C. M. Sikkens et al. (2013) обследовали 40 пациентов с ХП, у 28 из которых по данным фекального эластазного теста диагностирована ВНПЖ. Показано, что у больных с ВНПЖ содержание в крови жирорастворимых витаминов достоверно снижено (рис. 10) [16].

Наличие гиповитаминозов при ХП в зависимости от наличия ВНПЖ подтверждено и другими исследованиями (рис. 11) [9].

В упоминавшемся выше исследовании C. M. Sikkens et al. (2013) показано, что у больных ХП с ВНПЖ при отсутствии адекватной заместительной терапии Креоном достоверно снижается минеральная плотность костей (рис. 12) [16].

В исследовании B. Lindkvist et al. (2012) продемонстрировано достоверное снижение уровня белков плазмы крови при ХП с ВНПЖ (рис. 13) [17]. В том же исследовании показано, что при ВНПЖ достоверно снижены следующие

нутритивные параметры: гемоглобин, альбумин, преальбумин, ретинол-связывающий белок, магний. Кроме того, при ВНПЖ зарегистрировано существенное повышение

гликозилированного гемоглобина. Чем больше измененных трофологических показателей, тем выше вероятность ВНПЖ (рис. 14).

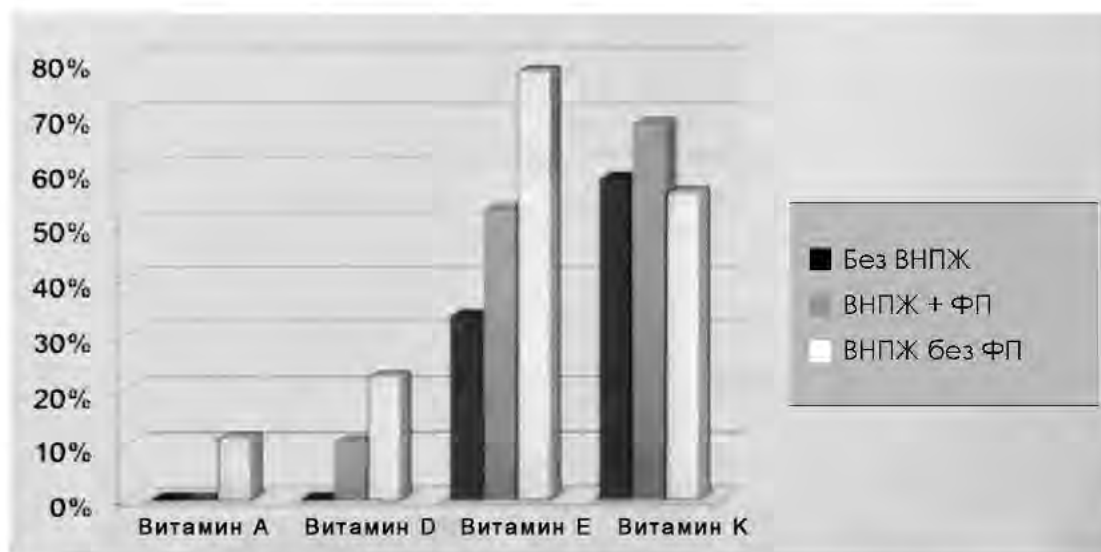


Рис. 10. Частота гиповитаминозов при ХП в зависимости от наличия ВНПЖ и назначения ферментных препаратов (ФП) (по С. М. Sikkens et al., 2013 [16]).

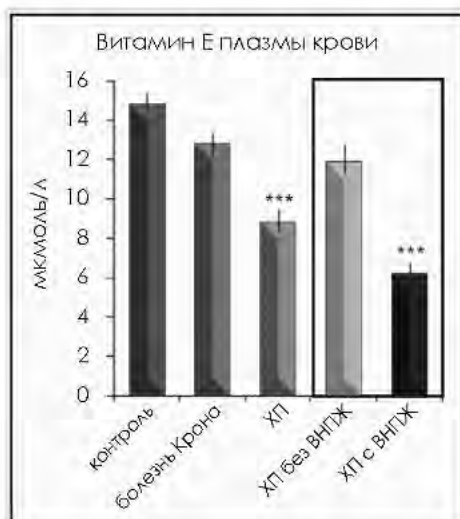


Рис. 11. Частота гиповитаминозов А и Е при ХП в зависимости от наличия ВНПЖ ($p < 0,05$ по сравнению с контролем) (по F. Marotta et al., 1994 [9]).

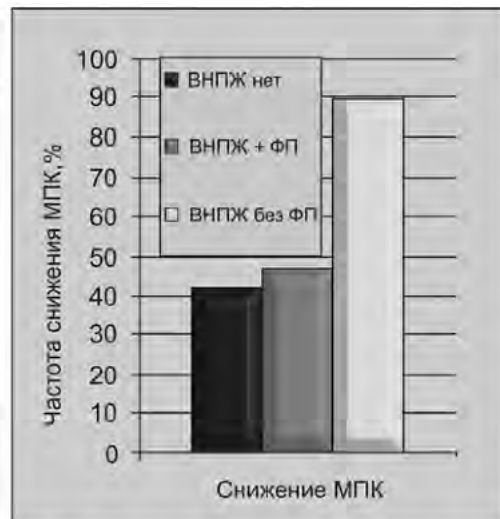
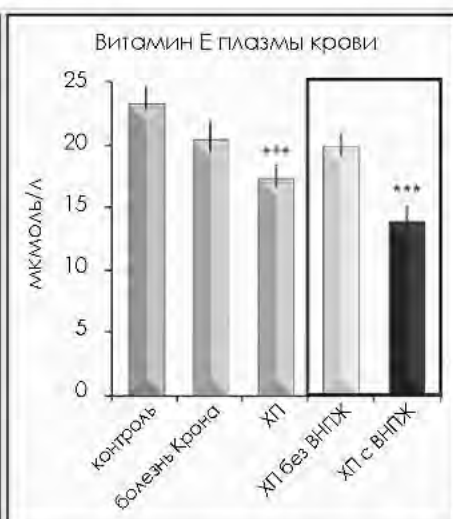


Рис. 12. Минеральная плотность костей (МПК) у больных ХП с и без ВНПЖ в зависимости от назначения ферментных препаратов (ФП) (по С. М. Sikkens et al., 2013 [16]).

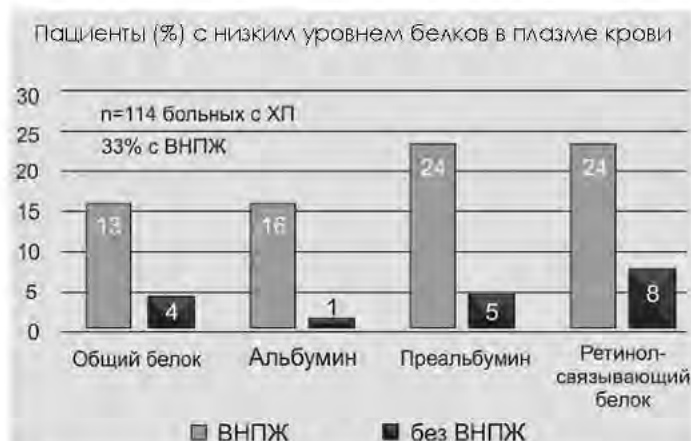


Рис. 13. Частота снижения уровня белков плазмы крови при ХП (по B. Lindkvist et al., 2012 [17]).

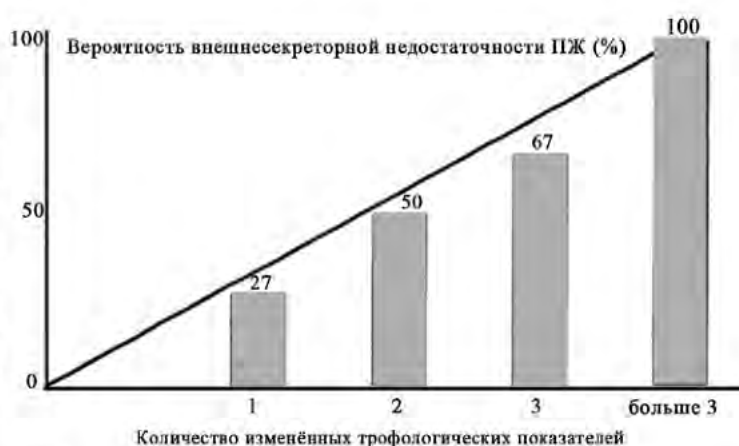


Рис. 14. Связь между вероятностью ВНПЖ и количеством измененных показателей нутритивного статуса (по B. Lindkvist et al., 2012 [17]).

Нутритивные параметры необходимо использовать и для диагностики, и для контроля эффективности заместительной терапии, и для мониторинга ее течения и состояния трофологического статуса пациентов. Например, достоверная позитивная динамика массы тела и нутритивных показателей была продемонстрирована в высокодоказательном исследовании H. Ramesh et al. (2013), в котором пациентам с ВНПЖ назначали в течение 51 недели минимикросферический ферментный препарат Креон® в дозе 80 000 Ед. FIP на основной прием пищи и 40 000 Ед. FIP на промежуточный прием пищи [2].

Perez Aisa A. et al. (Испания) изучили частоту вторичной ВНПЖ у 61 больного, перенесшего гастрэктомию или резекцию желудка. Пациентам проводили триглицеридный и водородный дыхательный тесты, оценивали нутритивный статус. ВНПЖ диагностирована в 38% случаев, СИБР — в 68,9% случаев. У пациентов были достоверно снижены индекс массы тела и уровень витамина D в крови.

Интересное исследование провели F. P. Roldan et al. (Испания). Они показали, что интенсивность боли у пациентов с фибромиалгией и генерализованной костно-мышечной болью коррелирует со степенью снижения панкреатической секреции по результатам триглицеридного дыхательного теста и с уменьшением показателей витамина D в плазме крови. Авторы предположили, что генерализованная мышечная боль и фибромиалгия являются проявлением ВНПЖ.

Проф. S. L. Haas et al. (Швеция) обследовали 1105 пациентов с различными гастроэнтерологическими жалобами. При проведении фекального эластазного теста оказалось, что содержание эластазы-1 ниже 200 мкг/г имеет место в 18,4%, а ниже 100 мкг/г — в 8,3% случаев. Причем, частота ВНПЖ увеличивалась с возрастом обследованных. Так, в возрасте младше 30 лет сниженные показатели фекальной эластазы-1 определялись в 8,3% случаев, а в возрасте 80 лет и старше — в 25,0% случаев.

M.-L. Valenciano et al. (Испания) обследовали пациентов с ХП, которые до этого исследования не наблюдались у врача. Оказалось, что в 54% случаев у них снижены показатели фекального эластазного теста, причем в 45,9% случаев эти показатели ниже 100 мкг/г. Т. е., более половины больных ХП, которые не наблюдаются у врача, имеют ВНПЖ, и они не получают адекватного лечения. У больных ХП без наблюдения врача достоверно снижено качество жизни, особенно показатель общего здоровья.

A. Reixoto et al. (Испания) показали, что при ХП тяжесть структурных изменений ПЖ по данным КТ с использованием Кембриджской классификации не соответствует частоте ВНПЖ по результатам триглицеридного дыхательного теста. Так, тяжелые структурные изменения ПЖ были найдены у 10% больных, а ВНПЖ — у 79% пациентов. Авторы отметили, что результаты дыхательного теста коррелировали с показателями фекальной эластазы-1.

Ю. Шеховцова с соавт. (Украина) сообщили о высокой частоте ВНПЖ у больных с сахарным диабетом 2-го типа — 90% (по результатам фекального эластазного теста). Авторы обнаружили положительную корреляционную связь между показателями фекальной эластазы-1 и индексом массы тела.

G. Sarurso et al. (Италия) доложили о результатах мета-анализа частоты СИБР при ХП. В мета-анализ вошли 8 исследований (1579 пациентов) различного уровня доказательности. Для диагностики СИБР использовали водородный дыхательный тест с лактулозой или глюкозой. Ока-

залось, что СИБР имеет место не менее, чем у 20% больных ХП. Авторы сделали вывод о необходимости диагностики СИБР при ХП, т. к. возникающее при этом закисление дуоденального просвета снижает эффективность заместительной ферментной терапии и усугубляет клинические проявления.

G. Oracz et al. (Польша) выясняли этиологию ХП у детей. В трети случаев причиной заболевания оказались генетические мутации, реже — аномалии ПЖ, заболевания желчных путей, гиперлипидемия, травма, аутоиммунный ХП, другие причины (глистные инвазии, лекарственный панкреатит и др.); почти в пятой части случаев поставлен диагноз идиопатического панкреатита. Среди генетических мутаций преобладали мутации *PRSS1*, *SPINK1*, *CFTR* — как изолированные, так и их сочетания.

S. Fernandes (Испания) сравнил тяжесть острого панкреатита у больных с билиарной патологией, перенесших и не перенесших холецистэктомию. Использовались различные системы оценки тяжести панкреатита, в т. ч. обновленная классификация Атланта. Автор пришел к выводу, что хотя холецистэктомия не гарантирует излечения от панкреатита, его тяжесть у перенесших вмешательство достоверно меньше, чем у пациентов, не подвергшихся холецистэктомии (с учетом летальности, частоты госпитализации, необходимости дополнительных инвазивных вмешательств, длительности пребывания в стационаре, в т. ч. в отделении интенсивной терапии).

Наше внимание привлекло исследование проведенное D. R. Morice (Великобритания) об эмпирической антибиотикотерапии при инфицированном панкреонекрозе (ретроспективный анализ). Чаще всего из ткани ПЖ высевали грам-отрицательные кишечные бактерии, особенно *Enterococcus faecalis*, определялась чувствительность бактериальной флоры к гентамицину, ципрофлоксацину, ванкомицину, тазоцину, тейкопланину. Следовательно, при выборе препарата для эмпирической антибактериальной терапии при панкреонекрозе следует выбирать эти средства.

С. Лярский с соавт. (Беларусь) поделились своим большим опытом выполнения лапароскопических вмешательств при ХП. Были представлены результаты цистогастротомии, цистодуоденотомии, цистоеюностомии, панкреатоеюностомии.

A. Pap et al. (Венгрия) сообщили о целесообразности терапии в течение 2–3 дней нитроглицерином и/или теофиллином при необходимости отсрочить лечебную эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию у больных с билиарным панкреатитом без холангита, но с билиарной обструкцией. По данным авторов, такое лечение приводит к спонтанному выходу желчных конкрементов в половине случаев.

L. Archibugi et al. (Италия) представили предварительные результаты о возможности профилактики аденокарциномы ПЖ с помощью длительного приема аспирина и статинов.

Интересными были клинические наблюдения дуоденальной дистрофии (Л. В. Винокурова с соавт., Россия), миксофибросаркомы ПЖ (Т. Marjal, Венгрия).

P. Hurnik et al. представили клиническое наблюдение сочетания аденокарциномы ПЖ с наличием ламбллий в ткани органа. Авторы задали вопрос: «Первичная карцинома ПЖ или реактивная атипия при лямблиозе?». Это не первый случай такого сочетания, а ответа на вопрос еще нет.

P. Gomez-Rubio et al. (Испания, Нидерланды, Швеция, Германия) доложили результаты многоцентрового исследования типа случай-контроль, касающегося возможного значения бронхиальной астмы и ингаляционных аллергенов в снижении риска аденокарциномы ПЖ. В исследование вошли 1297 больных, группа контроля включала 1024 практически здоровых. Выявлена достоверная отрицательная корреляция между риском рака ПЖ и аллергическими заболеваниями. Механизмы этой зависимости остаются неясными и требуют дальнейших исследований.

В рамках встречи Европейского Клуба панкреатологов состоялось заседание группы европейских экс-

пертов по созданию унифицированных рекомендаций по диагностике и лечению ХП (HaPanEU). К концу 2015 г. планируется публикация рекомендаций в журнале EUG. Президент Украинского Клуба Панкреатологов проф. Н. Б. Губергриц приняла участие в работе этой группы (подгруппа по диагностике и лечению ВПЖ). Кроме того, проф. Н. Б. Губергриц была избрана в Совет Европейского Клуба Панкреатологов (первый и единственный член Совета из постсоветских стран).

Встреча Европейского Клуба панкреатологов, как всегда, прошла интересно и дала возможность получить новую информацию и пообщаться с коллегами.

ЛИТЕРАТУРА

1. 47th European Pancreatic Club (EPC) meeting // *Pancreatology*. — 2015. — Vol. 15, No 3S. — P. S2–S131.
2. A 51-week, open-label clinical trial in India to assess the efficacy and safety of pancreatlin 40000 enteric-coated minimicrospheres in patients with pancreatic exocrine insufficiency due to chronic pancreatitis / H. Ramesh, N. Reddy, S. Bhatia [et al.] // *Pancreatology*. — 2013. — Vol. 13. — P. 133–139.
3. Alcohol intake and pancreatic cancer: a pooled analysis from the pancreatic cancer cohort consortium (PanScan) / D. S. Michaud, L. Jiao [et al.] // *Cancer Causes Control*. — 2010. — Vol. 21, No 8. — P. 1213–1225.
4. Buchler M. W. Diseases of the pancreas / M. W. Buchler, W. Uhl, P. Malfertheiner, M. G. Sarr. — Basel [et al.]: Karger, 2004. — 212 p.
5. Cigarette smoking accelerates progression of alcoholic chronic pancreatitis / P. Maisonneuve, A. B. Lowenfels, B. Mullhaupt [et al.] // *Gut*. — 2005. — Vol. 54, No 4. — P. 510–514.
6. Cigarette smoking, smoking cessation and acute pancreatitis: a prospective population-based study / O. Sadr-Azodi, A. Andren-Sandberg, N. Orsini, A. Wolk // *Gut*. — 2012. — Vol. 61, No 2. — P. 262–267.
7. The different courses of early- and late-onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis / P. Layer, H. Yamamoto, L. Kallhoff [et al.] // *Gastroenterology*. — 1994. — Vol. 107, No 5. — P. 1481–1487.
8. EUS-based criteria for the diagnosis of chronic pancreatitis: the Rosemont classification / M. F. Catalano, A. Sahai, M. Levy [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. — 2009. — Vol. 69, No 7. — P. 1251–1261.
9. Fat-soluble vitamin concentration in chronic alcohol-induced pancreatitis. Relationship with steatorrhea / F. Marotta, D. Labadarios, L. Frazer [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* — 1994. — Vol. 39. — P. 993–998.
10. Gullo L. Effect of cessation of alcohol use on the course of pancreatic dysfunction in alcoholic pancreatitis / L. Gullo, L. Barbara, G. Labo // *Gastroenterology*. — 1988. — Vol. 95, No 4. — P. 1063–1068.
11. 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.
12. Lankisch P. G. Acute pancreatitis / P. G. Lankisch, M. Apte, P. A. Banks // *Lancet*. — 2015. — Vol. 386, No 9988. — P. 85–96.
13. Mortality in patients with chronic pancreatitis with and without exocrine pancreatic insufficiency / N. Vallejo-Senra, J. Iglesias-Garcia, J. Larin-Joia [et al.] // 47th European Pancreatic Club (EPC) meeting // *Pancreatology*. — 2015. — Vol. 15, No 3S. — P. S12–S13.
14. Natural history of acute pancreatitis: a long-term population-based study / P. G. Lankisch, N. Breuer, A. Bruns [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 104, No 11. — P. 2797–2805.
15. Pain mechanisms in chronic pancreatitis: of a master and his fire / I. E. Demir, E. Tieftrunk, M. Maak [et al.] // *Langenbecks Arch. Surg.* — 2011. — Vol. 396, No 2. — P. 151–160.
16. The prevalence of fat-soluble vitamin deficiencies and a decreased bone mass in patients with chronic pancreatitis / C. M. Sikkens, D. L. Cahen, A. D. Koch [et al.] // *Pancreatology*. — 2013. — Vol. 13, No 3. — P. 238–242.
17. Serum nutritional markers for prediction of pancreatic exocrine insufficiency in chronic pancreatitis / B. Lindkvist, J. E. Dominguez-Munoz, M. Luaces-Regueira [et al.] // *Pancreatology*. — 2012. — Vol. 12, No 4. — P. 305–310.
18. Smoking and body mass index and survival in pancreatic cancer patients / C. Pelucchi, C. Galeone, J. Polesel [et al.] // *Pancreas*. — 2014. — Vol. 43, No 1. — P. 47–52.
19. Steer M. L. Chronic Pancreatitis / M. L. Steer, I. Waxman, S. Freedman // *N. Engl. J. Med.* — 1995. — Vol. 332. — P. 1482–1490.
20. Variants in CPA1 are strongly associated with early onset chronic pancreatitis / H. Wilt, S. Beer, J. Rosendahl [et al.] // *Nat. Genet.* — 2013. — Vol. 45, No 10. — P. 1216–1220.

УДК 616.37

НОВОСТИ ЕВРОПЕЙСКОЙ ПАНКРЕАТОЛОГИИ (ПО МАТЕРИАЛАМ 47-Й ВСТРЕЧИ ЕВРОПЕЙСКОГО КЛУБА ПАНКРЕАТОЛОГОВ)

Н. Б. Губергриц, Н. В. Беляева
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 2014–2015 гг. Представлены достижения ведущих панкреатологов Европы в изучении этиологии, патогенеза, диагностики, лечения панкреатитов, опухолей поджелудочной железы.

УДК 616.37

НОВИНИ ЄВРОПЕЙСЬКОЇ ПАНКРЕАТОЛОГІЇ (ЗА МАТЕРІАЛАМИ 47-Ї ЗУСТРІЧІ ЄВРОПЕЙСЬКОГО КЛУБУ ПАНКРЕАТОЛОГІВ)

Н. Б. Губергриц, Н. В. Беляєва
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 2014–2015 роках. Представлені досягнення провідних панкреатологів Європи у вивченні етіології, патогенезу, діагностики, лікування панкреатитів, пухлин підшлункової залози.

NEWS OF THE EUROPEAN PANCREATOLOGY (BY MATERIALS OF THE 47TH MEETING OF THE EUROPEAN PANCREATIC CLUB)

N. B. Gubergričs, N. V. Byelyayeva
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 2014–2015. There are stated achievements of leading pancreatologists of Europe regarding study of etiology, pathogenesis, diagnostics and treatment of pancreatitis and tumors of the pancreas.