

Новости европейской панкреатологии (по материалам 51-й встречи Европейского Клуба Панкреатологов)

Н. Б. Губергриц¹, Н. В. Беляева¹, Г. М. Лукашевич¹, А. Е. Клочков¹, П. Г. Фоменко¹, Л. А. Ярошенко¹, А. В. Юрьева¹, В. С. Рахметова²

¹Донецкий национальный медицинский университет, Украина

²Медицинский университет Астана, Казахстан

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

26–29 июня 2019 г. в Бергене (Норвегия) состоялась 51-я встреча Европейского Клуба Панкреатологов (European Pancreatic Club, EPC), в работе которой приняли участие 670 делегатов из 45 стран. Начнём с достижений Украинского Клуба Панкреатологов. Наш Клуб по-прежнему является самым многочисленным в Европе. На встрече в Бергене мы представили 38 работ в виде устных и постерных докладов от 25 авторов. Украина вошла в десятку самых активных стран по количеству представленных докладов. Делегация Украины состояла из 23 панкреатологов. Теперь кратко расскажем о результатах некоторых исследований, которые привлекли наше внимание.

Этиопатогенетические исследования

Среди множества исследований в области фундаментальной панкреатологии следует особо выделить работу **F. Viece** et al. (Италия), авторы которой изучали наличие генетической предрасположенности, способной обусловить развитие хронического панкреатита (ХП). Ученые ретроспективно проанализировали частоту генетических мутаций у больных ХП (n=276) и выявили, что 66 (24%) пациентов являются носителями хотя бы одной мутации: в 42 (60%) случаях зафиксирована мутация гена *CFTR*, в 21 (30%) случае — *SPINK1*, в 7 (10%) случаях — *PRSS1*. Предикторами наличия генетических мутаций оказались раннее начало ХП (возраст больного до 30 лет), отягощенный семейный анамнез по панкреатиту, наличие кальцификатов в поджелудочной железе (ПЖ) по типу «бычьего глаза» (рис. 1).

Для таких кальцификатов характерно ослабление степени кальцификации в центре из-за низкого содержания в нём кальция (рис. 2).

Чаще всего мутации выявляли у пациентов с идиопатическим ХП (рис. 3). Авторы сделали вывод о необходимости генетического тестирования всех пациентов с идиопатическим ХП, а также при наличии вышеуказанных предикторов.

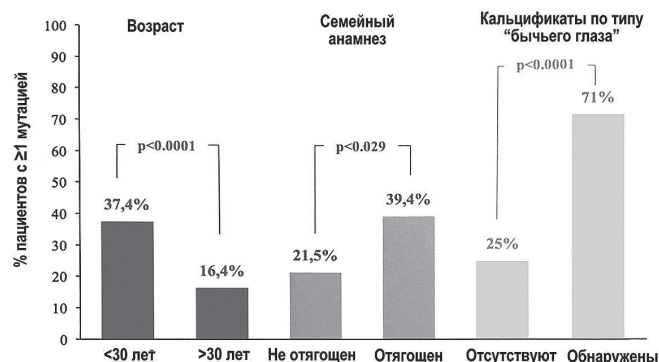


Рис. 1. Предикторы наличия генетических мутаций при ХП (по F. Viece et al., 2019 [1])

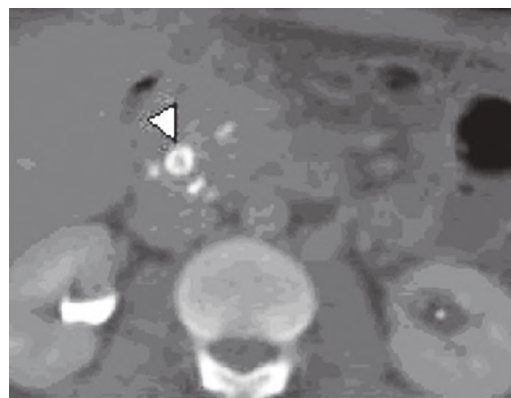


Рис. 2. Кальцификат ПЖ по типу «бычьего глаза»

Пристальное внимание делегаты EPC 2019 уделили лекции **P. Bork**, раскрывшей роль микробиоты пищеварительного тракта в развитии и прогрессировании аденокарциномы ПЖ. Данная тема широко обсуждается в научных кругах уже на протяжении нескольких десятилетий. В частности, недавно опубликован подробный обзор литературы, в котором представлены доминирующие гипотезы о роли кишечной микробиоты в патогенезе острого панкреатита (ОП), ХП и рака ПЖ (рис. 4).

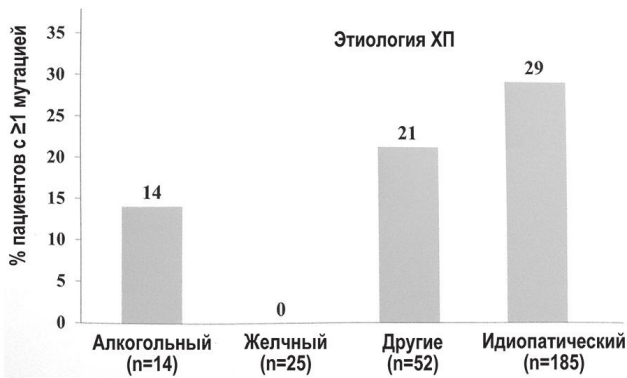


Рис. 3. Частота выявления мутаций в зависимости от этиологии ХП (по F. Viecelli et al., 2019 [1])



Рис. 4. Основные направления патогенеза ОП, ХП, рака ПЖ с участием кишечной микробиоты (по V. S. Akshintala et al., 2019 [2])

К основным патогенным микроорганизмам ротовой полости, участвующим в канцерогенезе, относят *P. gingivalis*, *Fusobacterium*, *N. elongata*, *S. mitis*. Доказано, что инфицирование *H. pylori* ассоциировано с возрастанием риска развития аденокарциномы ПЖ. Гепатотропным вирусам отводится потенциальная роль в формировании аденокарциномы ПЖ, хотя прямые доказательства их непосредственного участия отсутствуют (рис. 5). Представители рода *Enterobacter*, штаммы *Enterococcus* и *E. coli* способствуют росту аденокарциномы ПЖ (показано в эксперименте). В ткани ПЖ обнаружены многочисленные бактерии, тормозящие эффект химиопрепаратов.

Обсуждается роль микробиоты в канцерогенезе ПЖ. Согласно существующей гипотезе, микробиота колонизирует ПЖ, формирует фенотип, толерантный к аденокарциноме через дисрегуляцию звёздчатых клеток и поляризацию макрофагов M2. Это приводит к ингибированию цитотоксических CD8 и CD4-Th1 и прогрессивному увеличению опухоли в размерах. При отсутствии микробиоты в ткани ПЖ происходит активация макрофагов M1 и подавление опухолевого роста (рис. 6).

Диагностика

Помимо изучения этиопатогенетических особенностей поражения ПЖ, большое внимание уделяется диагностике заболеваний этого уникального органа, в том числе выявлению признаков, отличающих их от других нозологических единиц. Например, A. Madro et al. (Польша) проанализировали

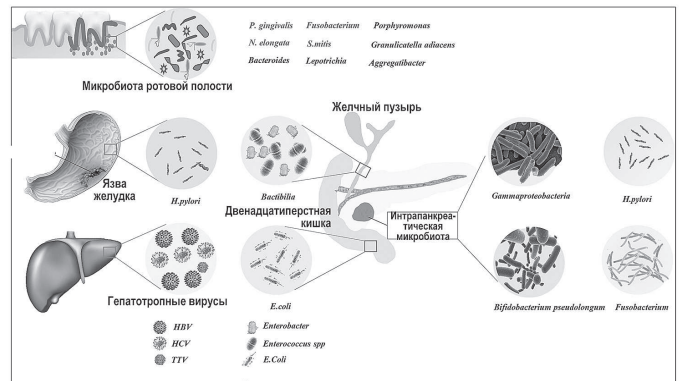


Рис. 5. Микробиота, ассоциированная с аденокарциномой ПЖ (по M. Y. Wei et al., 2019 [7])

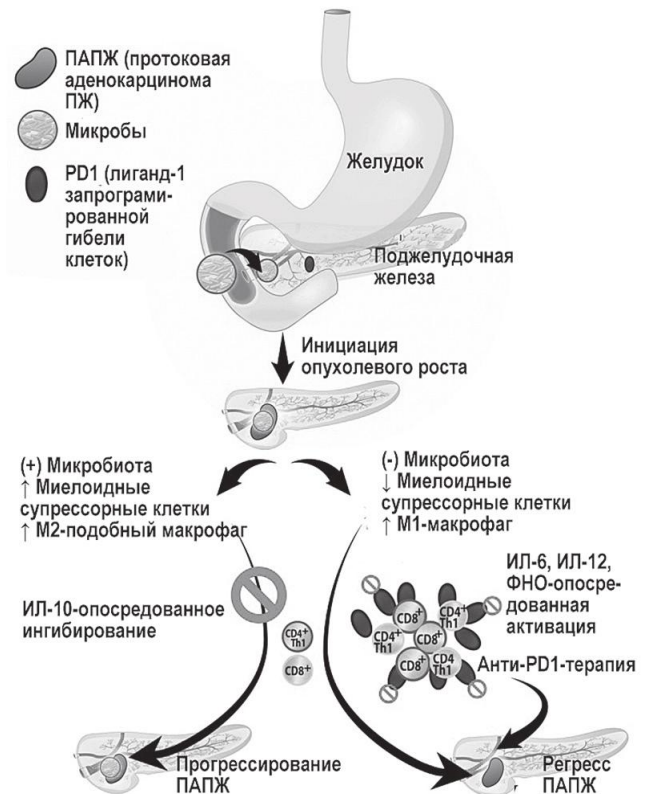


Рис. 6. Предполагаемые механизмы панкреатического канцерогенеза с участием микробиоты (по R. M. Thomas et al., 2018 [6])

целесообразность использования микроРНК (MiR) в дифференциальной диагностике ХП и рака ПЖ. С этой целью исследователи изучали MiR у больных ХП (n=34), раком ПЖ (n=26) и здоровых лиц (n=14). Оказалось, что определение MiR-1290 в сочетании с СА 19-9 и γ-глутамилтранспептидазой может являться информативным маркером дифференциальной диагностики ХП и рака ПЖ, тогда как комбинация MiR-195-5p с амилазой, С-реактивным белком может служить прогностическим маркером малигнизации ХП.

A. Anu et al. (Финляндия) оценили диагностическую информативность определения растворимого рецептора активатора плазминогена типа урокиназы (suPAR) для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных образований ПЖ. Ученые проанализировали биологический

материал, полученный у 46 больных, перенесших оперативное вмешательство на ПЖ. Помимо этого в сыворотке крови пациентов исследовали уровни suPAR и СА 19-9. Информативность первого маркера оказалась выше, чем второго: чувствительность и специфичность suPAR составила, соответственно, 88% и 86%, аналогичные показатели для СА 19-9 — 69% и 71%, соответственно. Уровень suPAR в сыворотке крови при аденокарциноме ПЖ был достоверно выше, чем при доброкачественных опухолях и предраковой неоплазии (рис. 7).

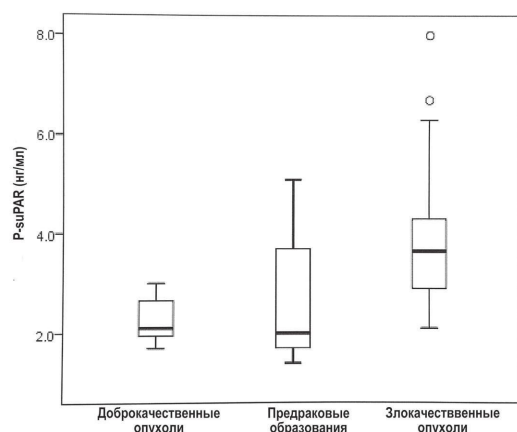


Рис. 7. Уровень suPAR в крови при различной патологии ПЖ (по A. Anu et al., 2019 [1])

M. Jalal et al. (Великобритания) проанализировали возможность использования нутритивных маркеров для диагностики внешнесекреторной недостаточности ПЖ (ВНПЖ). Обследовав 144 больных и диагностируя ВНПЖ при помощи фекального эластазного теста, исследователи констатировали наличие ВНПЖ и дефицита селена у 25,8% больных по сравнению с пациентами, не имевшими ВНПЖ и признаков селенодефицита (7,4%; $p=0,28$). Другие значимые трофологические отличия у пациентов, страдавших ВНПЖ и не имевших указанного осложнения, отсутствовали. При концентрации селена в сыворотке крови ниже 0,61 мкмоль/л у больных с высоким риском ВНПЖ (ХП, сахарный диабет (СД), длительное злоупотребление алкоголем) чувствительность, специфичность, положительное и отрицательное предсказательное значение данного показателя составили, соответственно, 25,81% и 92,45%, 66,66% и 68,06%. Авторы констатировали низкую чувствительность селена в качестве диагностического маркера ВНПЖ. Следовательно, селен может иметь только дополнительное значение в диагностике ВНПЖ и использоваться в комплексе с другими лабораторно-инструментальными исследованиями.

Среди множества работ, представлявших новые методики инструментальной диагностики в панкреатологии, особо выделялось сообщение **L. F. Cherciu** et al. (Румыния). Исследователи оценили диагностические возможности эндоскопической тонкоигольной биопсии под ультразвуковым контролем с конфокальной лазерной эндомикроскопией в определении внутрипротоковой папиллярной

слизистой неоплазии ПЖ. Основываясь на результатах метаанализа 37 исследований, авторы пришли к выводу, что конфокальная лазерная эндомикроскопия, дополненная гистологическим исследованием, является современным малоинвазивным информативным методом диагностики и дифференциации кистозных образований ПЖ (рис. 8).

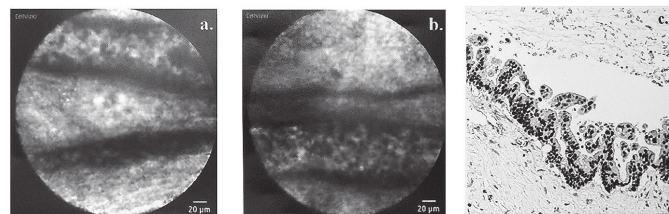


Рис. 8. Конфокальная лазерная эндомикроскопия (a, b) с тонкоигольной биопсией (c) при внутрипротоковой слизистой папиллярной неоплазии ПЖ (по L. F. Cherciu et al., 2019 [1]). Гематоксиллин-эозин, $\times 100$

В ретроспективном мультицентровом исследовании, проведенном с участием больных ХП и ВНПЖ ($n=265$), **I. Ozola-Zalite** et al. (Латвия) исследовали новые способы диагностики саркопении. Определяя толщину и площадь поперечного сечения поясничных мышц при помощи метода компьютерной томографии (КТ) (рис. 9), ученые доказали, что наличие и выраженность саркопении связаны со степенью ВНПЖ и интенсивностью болевого синдрома.

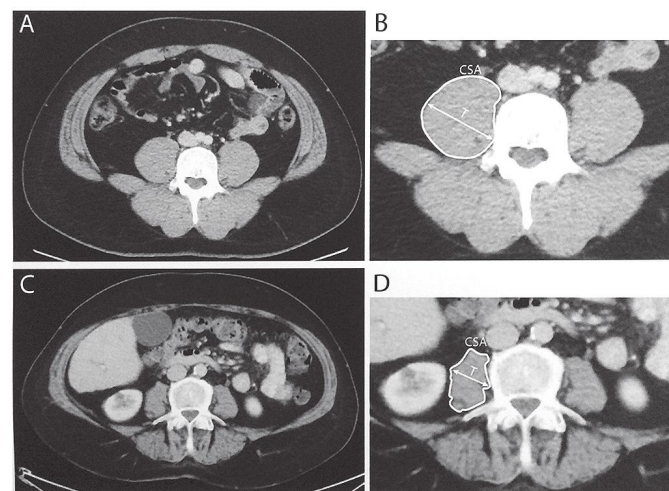


Рис. 9. Определение толщины и площади поперечного сечения поясничных мышц (по I. Ozola-Zalite et al., 2019 [1]). A, B — норма, C, D — саркопения

Безусловно, наличие сопутствующей патологии может утяжелять течение ХП. По мнению **S. Vancsa** et al. (Венгрия), наличие стеатоза печени негативно сказывается на течении острого панкреатита (ОП). Данный вывод основывается на результатах метаанализа 12 исследований, в которых приняли участие больные ОП ($n=6233$). Ученые установили, что стеатоз печени значительно повышает риск летального исхода (относительный риск (ОР) 3,24), тяжелого течения ОП (ОР 2,37), развития панкреонекроза (ОР 2,27) и формирования полиорганной недостаточности (ОР 1,94), а также удлиняет длительность стационарного лечения ($p<0,001$). Следовательно, диагностика стеатоза печени наряду

с другими факторами может использоваться для определения прогноза ОП.

Н. Niimi et al. (Япония) изучали зависимость между развитием стеатоза печени после хирургических вмешательств на ПЖ с типом операции и остаточным объёмом ткани ПЖ. Обследованы 295 пациентов, перенесшие различные операции на ПЖ. Полученные результаты свидетельствуют о том, что принципиально важным фактором, приводящим к стеатозу печени, является уменьшение объёма паренхимы ПЖ (рис. 10).

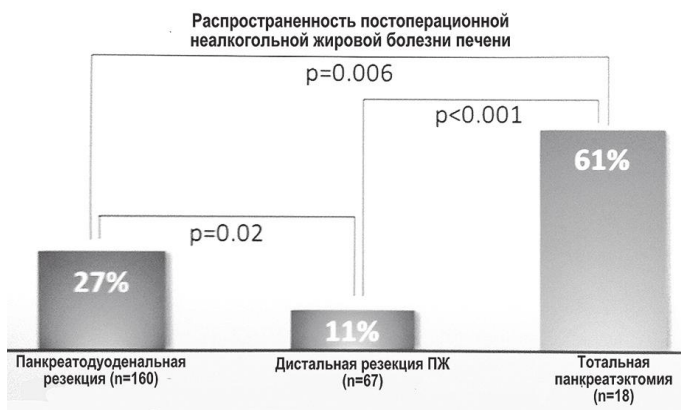


Рис. 10. Частота развития стеатоза печени после различных хирургических вмешательств (по Н. Niimi et al., 2019 [1])

Новый метод анализа панкреатической боли предложили **S. S. Olesen et al.** (Дания). Согласно дизайну проведенного ими многоцентрового исследования, в котором приняли участие практически здоровые лица ($n=122$), для оценки порога болевой чувствительности использовали алгезиметр (методика точечного давления) и холодовой прессорный тест. Изучение чувствительности выполняли в «дерматом-ах ПЖ»: на верхней части живота и спины, а также в трех контрольных зонах. В последствии рассчитывали соотношение между болевыми порогоми, измеренными в панкреатической и контрольных зонах. Степень сегментарной гипералгезии оценивали, рассчитывая специальные индексы, различные для постоянного и повторяющегося давления. Оказалось, что болевой порог у женщин значительно ниже, чем у мужчин ($p<0,05$). Исследователи разработали критерии дифференциальной диагностики для определения уровня сенситизации (сегментарной, центральной, распространённой гипералгезии — рис. 11). Применение предложенного стандартизированного протокола, по мнению авторов, позволит определить механизмы возникновения боли у пациентов и выбрать тактику лечения.

Особенности течения ХП

Множество работ, представленных в ходе ЕРС 2019, анализировали особенности течения ОП и ХП в зависимости от наличия разнообразной сопутствующей патологии, генетических особенностей, вредных привычек, принимаемых препаратов. Например, **S. S. Olesen et al.** (Дания) изучали зависимость между интенсивностью, характером абдоминальной боли при ХП и злоупотреблением алкоголем, никотином. В рамках проведенного многоцентрового

перекрёстного исследования, в котором приняли участие больные ХП ($n=1384$; из них испытывали сильную боль — 801, не жаловались на боль — 583), построены мультивариантные логистические регрессионные модели (рис. 12, 13).

Авторы установили, что появление выраженной абдоминальной боли у больных ХП следует ожидать при активном курении пациентов (отношение шансов (ОШ) 1,6; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,1–2,2; $p=0,005$), злоупотреблении алкоголем (ОШ 1,8; 95% ДИ 1,1–3,0; $p=0,03$).

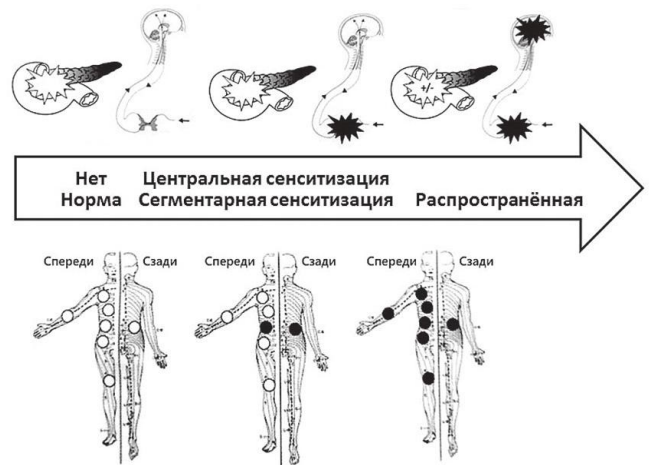


Рис. 11. Различные варианты сенситизации при патологии ПЖ (по S. S. Olesen et al., 2019 [1])

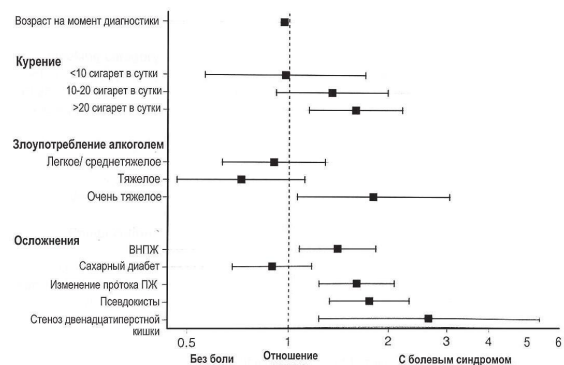


Рис. 12. Диаграмма, отражающая мультивариантную регрессионную логистическую модель соотношения факторов отсутствия и наличия боли при ХП (по S. S. Olesen et al., 2019 [1])

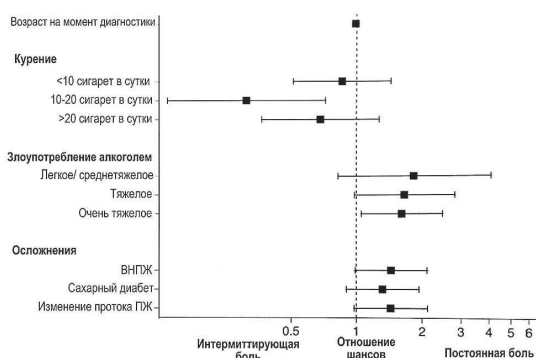


Рис. 13. Диаграмма, отражающая мультивариантную регрессионную логистическую модель соотношения факторов наличия периодической и постоянной боли при ХП (по S. S. Olesen et al., 2019 [1])

Кроме того, разнообразные осложнения ХП (дуоденальный стеноз, псевдокисты, ВНПЖ) также являлись достоверными факторами риска возникновения болевого синдрома (во всех случаях $p \leq 0,01$) (рис. 12). Интересно, что курильщики в большинстве случаев испытывали периодическую боль ($p=0,03$), а злоупотребляющие алкоголем — постоянную ($p=0,006$) (рис. 13).

Ряд работ представлял собой анализ течения ХП в зависимости от наличия сопутствующей патологии; большое внимание уделялось влиянию синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) на течение ХП. Например, **C. N. Paik et al.** (Южная Корея) изучали частоту возникновения СИБР в тонкой кишке при ХП, а также влияние СИБР на клинические проявления заболевания. Дизайн проведенного одноцентрового проспективного исследования предполагал участие больных ХП ($n=46$) и практически здоровых лиц ($n=49$), которым проводили дыхательный тест с глюкозой. Полученные результаты позволили авторам назвать факторы развития риска СИБР при ХП: ими оказались ВНПЖ, диабетическая нейропатия, приём опиоидов или ингибиторов протонной помпы, злоупотребление алкоголем, оперативные вмешательства на ПЖ в анамнезе. Выявлена достоверная разница ($p < 0,05$) в частоте возникновения СИБР у больных ХП по сравнению с контрольной группой (60,9% vs 26,5%) (рис. 14).

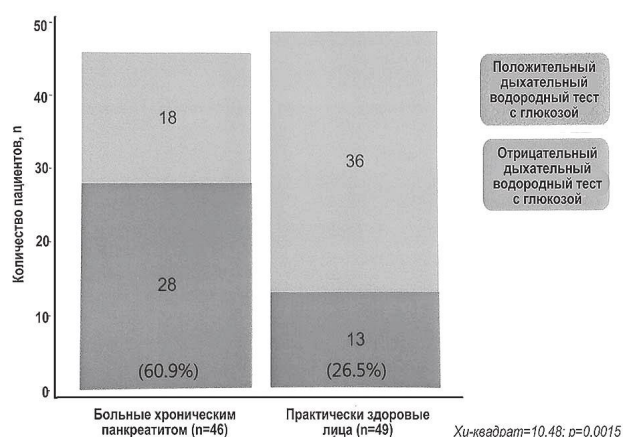


Рис. 14. Частота СИБР в тонкой кишке у больных ХП и здоровых (по С. N. Paik et al., 2019 [1])

Исследователи отметили тенденцию к большей интенсивности тошноты у пациентов с СИБР ($p=0,07$) (рис. 15). Констатируя высокую частоту возникновения СИБР при ХП, С. N. Paik et al. настаивают на необходимости медикаментозной коррекции этой сопутствующей патологии, т. к. СИБР ухудшает результативность заместительной ферментной терапии (ЗФТ) и усугубляет (хотя и недостоверно) выраженность клинических проявлений ХП.

Интересное ретроспективное исследование провели **А. В. Охлобыстин** с соавт. (Россия), которые проанализировали результаты КТ органов брюшной полости у 146 больных неспецифическим язвенным колитом (НЯК). У некоторых пациентов ($n=21$; 10,6%) диагностирован также первичный склерозирующий холангит (ПСХ).

Согласно результатам КТ, наличие сопутствующего ПСХ негативно сказывается на состоянии ПЖ, провоцируя изменение ее размеров: увеличение ($n=8$; 5,5%) или уменьшение ($n=7$; 4,8%). У двух больных диагностированы псевдокисты ПЖ, тогда как кальцификаты в ткани ПЖ не выявлены ни у одного пациента. Также не обнаружены КТ-признаки аутоиммунного панкреатита (характерные данные визуализирующих методов исследования, а также повышение уровня IgG4 в крови), в т. ч. у больных ПСХ. Исследователи проанализировали частоту изменения размера ПЖ в зависимости от объема (рис. 16А) и степени (рис. 16В) поражения толстой кишки.

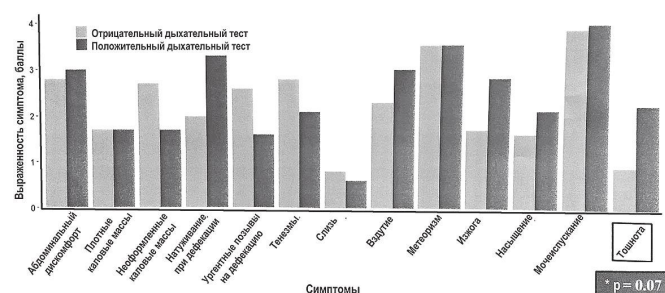
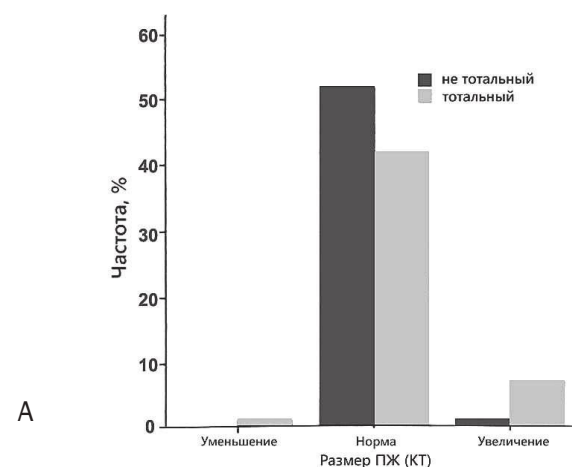
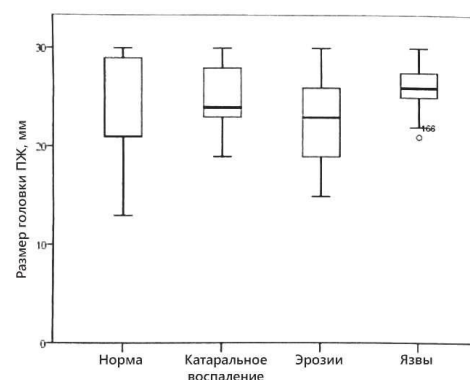


Рис. 15. Выраженность клинических проявлений у больных ХП в зависимости от результатов дыхательного теста с глюкозой (по С. N. Paik et al., 2019 [1])



А



В

Рис. 16. Особенности поражения ПЖ при НЯК (по А. Okhlobystin et al., 2019 [1]). А — зависимость размера ПЖ от протяжённости поражения толстой кишки при НЯК; В — размер головки ПЖ при различной степени поражения у больных НЯК.

Оказалось, что тяжелое течение НЯК ассоциируется с достоверным повышением уровнем амилазы крови — $(94,22 \pm 28,03)$ U/l и мочи — $(616,12 \pm 156,88)$ U/l по сравнению с контролем (соответственно $(64,05 \pm 2,59)$ U/l, $p=0,027$; $(313,10 \pm 1,06)$ U/l, $p<0,001$). Монотерапия азатиоприном или его комбинация с кортикостероидами ассоциировалась с отёком ПЖ (увеличением размера головки). При приёме кортикостероидов чаще регистрировали повышение активности амилазы мочи (но не крови). Примеры изменений ПЖ и слизистой оболочки толстой кишки приведены на рис. 17.

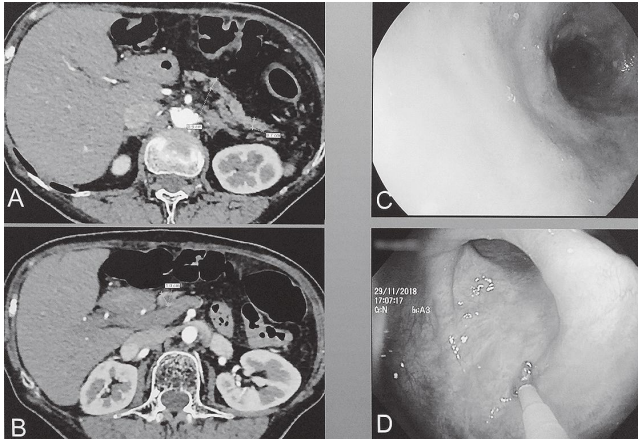


Рис. 17. Примеры поражения ПЖ и результаты колоноскопии у обследованных больных НЯК (по A. Okhlobystin et al., 2019 [1]). А — атрофия ПЖ; В — псевдокиста головки ПЖ; С — уменьшение гаустрации, отёк; D — гиперемия, покрытые фибрином эрозии.

ВНПЖ и ЗФТ

Вероятность возникновения ВНПЖ анализировалась учеными из разных стран. **D. A. Sangnes et al.** (Норвегия) изучали частоту развития автономной диабетической нейропатии при наличии экзокринной недостаточности ПЖ (рис. 18).

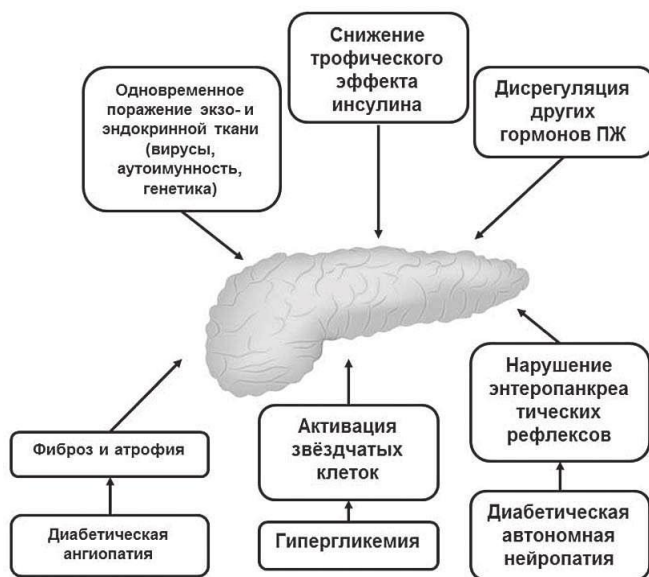


Рис. 18. Патогенез ВНПЖ при СД (по D.A. Sangnes et al., 2019 [1])

Ученые обследовали 59 больных ХП, у 12 (20,3%) из которых диагностировали ВНПЖ на основании результатов фекального эластазного теста. Оценив вариабельность сердечного ритма и чувствительность барорефлексов исследователи зафиксировали существенные изменения указанных показателей у пациентов с ВНПЖ по сравнению с больными, имевшими СД и неизмененный уровень фекальной эластазы. Основываясь на полученных данных, авторы предположили, что развитие ВНПЖ связано именно с автономной диабетической нейропатией.

I. Laitinen et al. (Финляндия) изучали состояние экзо- и эндокринной функции ПЖ у больных, перенесших панкреатодуоденэктомию ($n=21$), спустя 2–5 лет с момента выполнения оперативного вмешательства. Всем участникам исследования проводили магнитно-резонансную холангиопанкреатографию с секретинном, фекальный эластазный тест, определяли уровень глюкозы, гликозилированного гемоглобина, оценивали качество жизни. По истечении 2–5 лет после проведения операции признаки атрофии ПЖ, выявленные с помощью магнитно-резонансной холангиопанкреатографии, определялись в 71% случаев, дилатации и/или стриктуры панкреатического протока — фиксировались с такой же частотой. Функциональное состояние ПЖ у обследованных больных, качество жизни которых оставалось удовлетворительным, отражено на рис. 19.

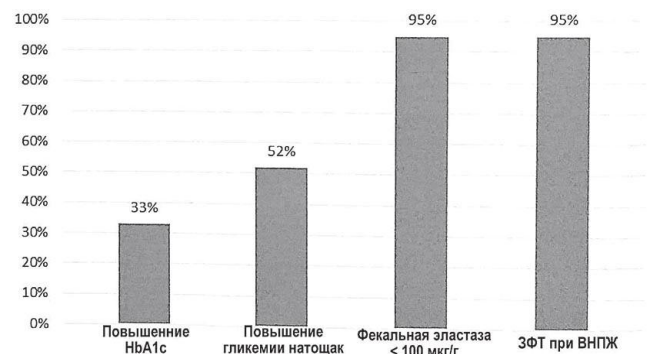


Рис. 19. Показатели функционального состояния ПЖ у больных, перенесших панкреатодуоденэктомию, спустя 2–5 лет после проведения оперативного вмешательства (по I. Laitinen et al., 2019 [1])

Подавляющее большинство докладов, прозвучавших на ЕРС 2019, освещало особенности медикаментозной, хирургической и генетической коррекции различных заболеваний ПЖ. **A. Waage et al.** (Норвегия) проанализировали решение мультидисциплинарной комиссии госпиталя Осло по выбору тактики лечения 169 больных ХП (рис. 20).

Части больных (42%) рекомендовали эндоскопическое лечение, 29% получали консервативную терапию, 17% пациентов перенесли хирургические вмешательства. После лечения отмечено значительное уменьшение интенсивности или полное нивелирование боли у 89% больных; зафиксировано улучшение качества их жизни.

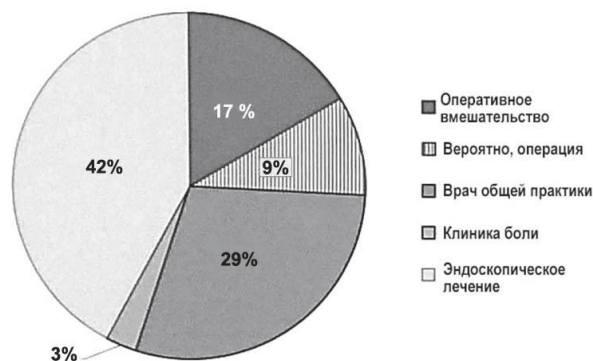


Рис. 20. Тактика лечения ХП в соответствии с решением мультидисциплинарной комиссии (Осло, Норвегия) (по A. Waage et al., 2019 [1])

Согласно данным **T. Xie et al.** (Китай), проанализировавших особенности течения идиопатического ХП ($n=1633$), естественная эволюция заболевания сопровождается развитием выраженной стеатореи (рис. 21). Поэтому авторы подчеркивают необходимость динамического наблюдения за пациентами с идиопатическим ХП и своевременность назначения ЗФТ во избежание появления стеатореи.

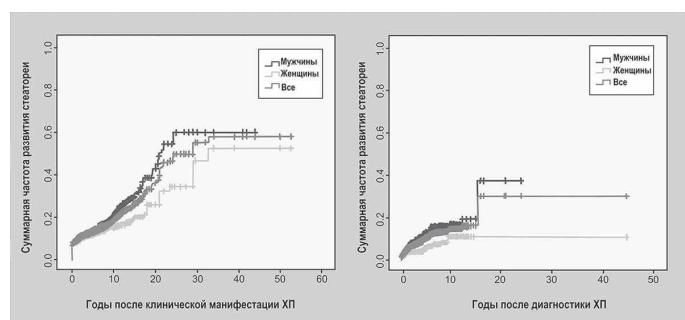


Рис. 21. Суммарная частота развития стеатореи при идиопатическом ХП (по T. Xie et al., 2019 [1])

Необходимость назначения ЗФТ подчеркивается в работе **B. D. Vasile et al.** (Румыния), которые обследовали больных стеатозом ПЖ ($n=44$), диагностированным в ходе эндоскографии. Снижение показателя фекальной эластазы 1 зафиксировано в 27,2% случаев, наиболее характерными клиническими проявлениями заболевания оказались повышение индекса массы тела, гиперлипидемия. Интересно, что сопутствующее поражение печени в виде неалкогольной жировой болезни печени отмечено у 41,7% больных, имевших признаки ВНПЖ, и у 34,4% пациентов без ВНПЖ. Частота развития СД и метаболического синдрома при стеатозе ПЖ представлена на рис. 22. Отметим, что стеатоз ПЖ в трети случаев приводит к возникновению ВНПЖ, исследователи подчеркнули необходимость своевременного назначения ЗФТ.

Основополагающие принципы ЗФТ раскрыл в своей лекции проф. **J. E. Domingues-Munoz**. Прежде всего докладчик обратил внимание участников ЕРС 2019 на высокий уровень летальности больных ХП, который значительно превышает таковой в общей популяции за счёт летальности пациентов, страдающих ХП и ВНПЖ (рис. 23). Данный факт

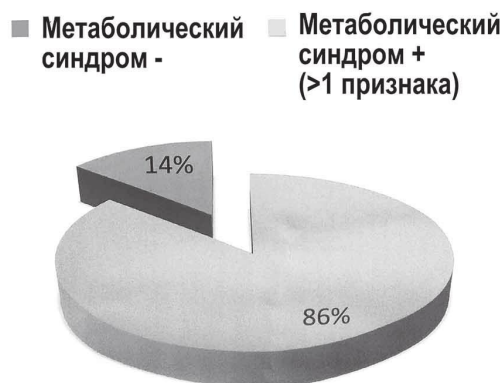
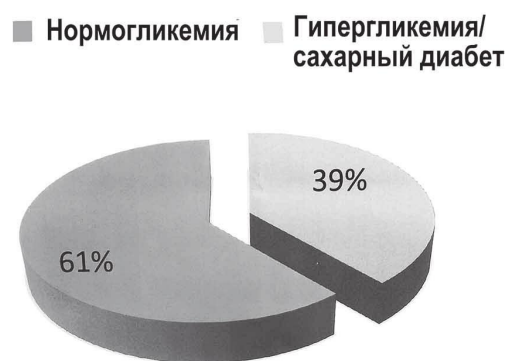


Рис. 22. Частота развития СД и метаболического синдрома у больных стеатозом ПЖ (по B. D. Vasile et al., 2019 [1])

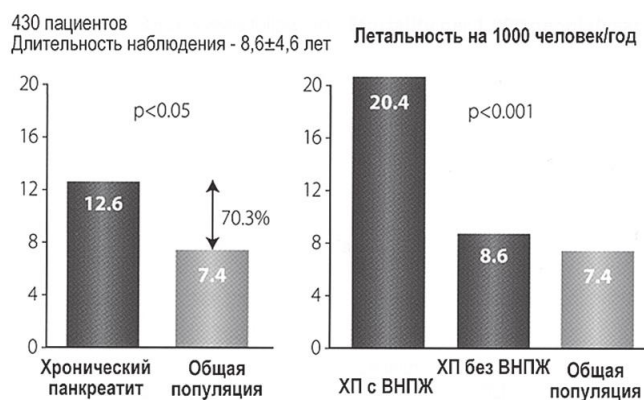


Рис. 23. Летальность больных ХП с ВНПЖ и без ВНПЖ по сравнению с летальностью в общей популяции (по D. de la Iglesia-Garcia et al., 2018 [3])

определяет необходимость своевременного назначения ЗФТ с использованием оптимального препарата в адекватных дозах.

Профессор **J. E. Domingues-Munoz** привел результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого мультицентрового исследования [4]. В рамках этого трайла больным ХП ($n=62$) назначали минимикросферический ферментный препарат в дозе 80 тыс. FIP с основным приёмом пищи и 40 тыс. FIP с перекусом в течение 51 недели (рис. 24, 25).

Кроме результатов, указанных на рис. 24 и 25, зафиксировано достоверное уменьшение выраженности клинических симптомов, улучшение общего самочувствия и качества жизни ($p \leq 0,001$).



Рис. 24. Результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого мультицентрового исследования эффективности и безопасности минимикросферического ферментного препарата при ХП: клинические симптомы, масса тела, коэффициенты абсорбции жира и азота (по Н. Ramesh et al., 2013 [4])

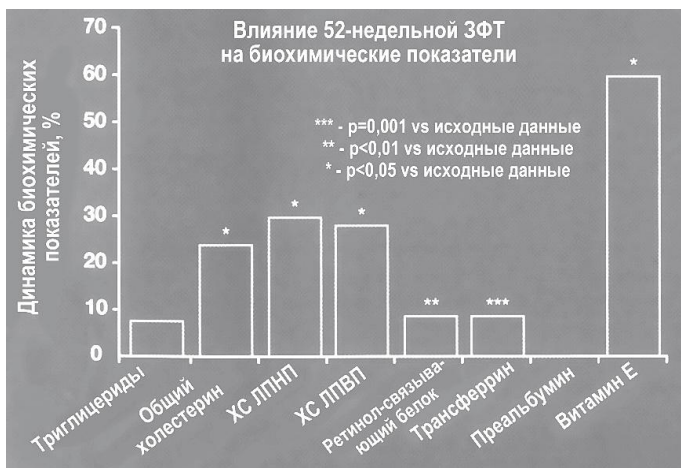


Рис. 25. Результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого мультицентрового исследования эффективности и безопасности минимикросферического ферментного препарата при ХП: биохимические показатели (по Н. Ramesh et al., 2013 [4]). ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности

Заместительная терапия необходима не только при ХП, но и больным, перенесшим резецирующие операции на ПЖ (рис. 26). В качестве примера



Рис. 26. Результаты параллельного двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого мультицентрового исследования эффективности и безопасности минимикросферического ферментного препарата у больных, перенесших хирургические вмешательства на ПЖ (по С. М. Seiler et al., 2013 [5])

представлены результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого мультицентрового исследования в параллельных группах [5]. Больные, перенесшие хирургические вмешательства на ПЖ, получали минимикросферический ферментный препарат в дозе 75 тыс. FIP с основным приёмом пищи и 50 тыс. FIP с перекусом в течение 1 недели, открытый период 1 год. Отмечена хорошая переносимость препарата, отсутствие побочных эффектов.

В еще одном мультицентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании изучалась эффективность ЗФТ: **Н. Kim et al.** (Южная Корея) анализировали результативность высокодозовой ЗФТ после панкреатодуоденэктомии. В исследовании приняли участие пациенты (n=304), перенесшие указанное оперативное вмешательство. Больных рандомизировали в основную (n=151) и контрольную группу (n=153). Пациенты, вошедшие в состав основной группы, получали микрокапсулированный панкреатин по 36 тыс. FIP 3 раза в сутки в течение 3 месяцев. Представители контрольной группы принимали плацебо на протяжении указанного времени. Исследователи анализировали влияние ЗФТ на массу тела, выраженность клинических проявлений, динамику нутритивных параметров, качество жизни до проведения оперативного вмешательства, в раннем постоперационном периоде, а также спустя 3 месяца после операции. Ученые зафиксировали достоверное увеличение массы тела и повышение уровня преальбумина в крови у больных, получавших ЗФТ (рис. 27, 28).

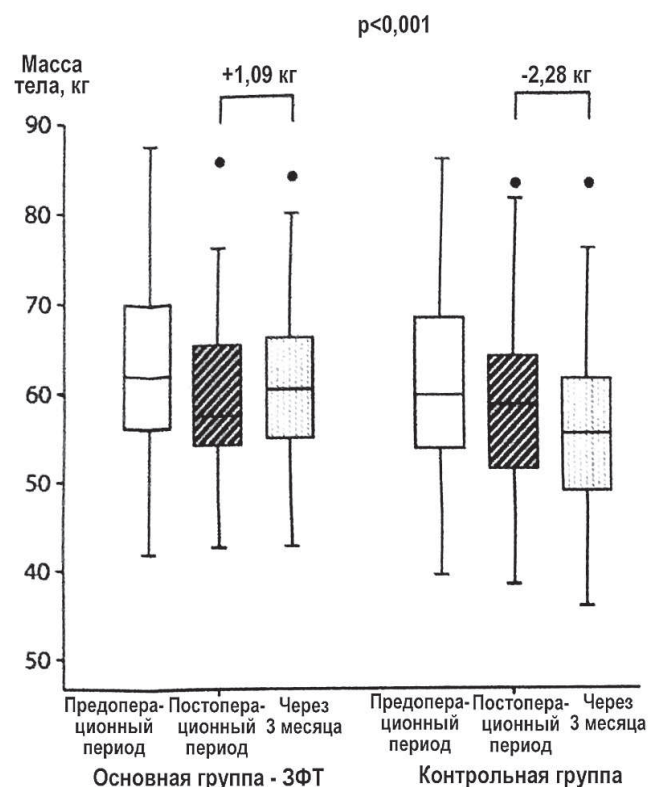


Рис. 27. Динамика массы тела у больных, перенесших панкреатодуоденэктомию (по Н. Kim et al., 2019 [1])

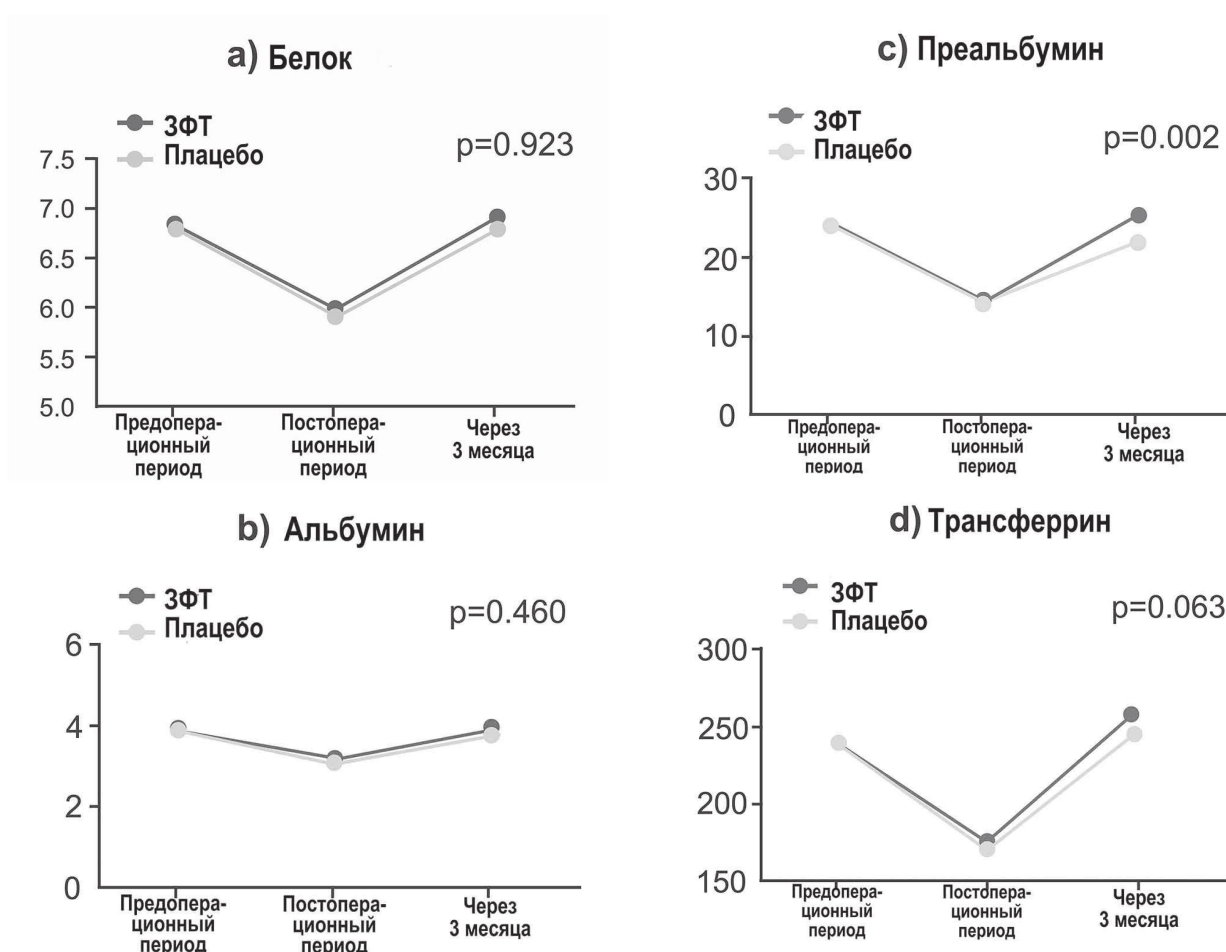


Рис. 28. Динамика нутритивных параметров у больных, перенесших панкреатодуоденэктомию (по Н. Kim et al., 2019 [1])

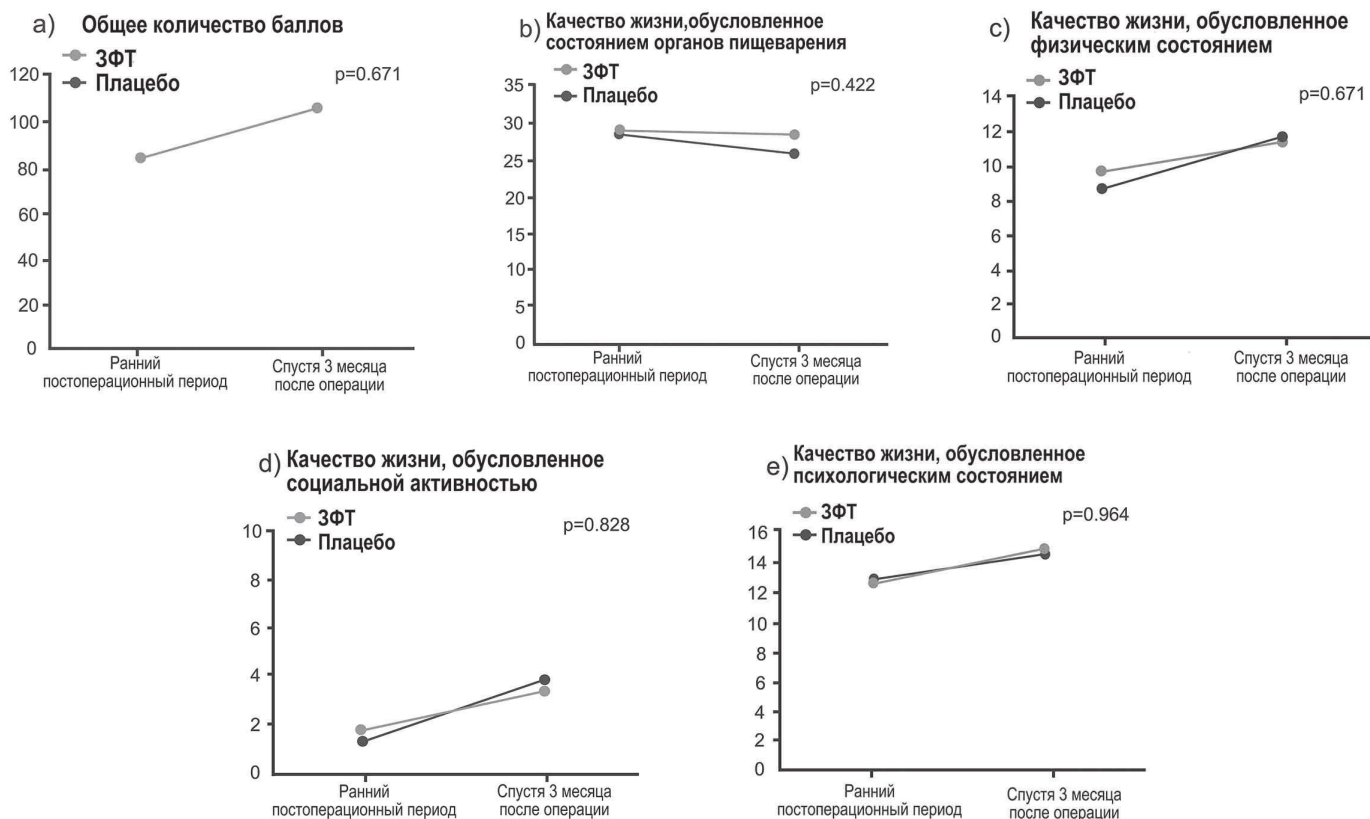


Рис. 29. Динамика качества жизни у больных, перенесших панкреатодуоденэктомию на фоне ЗФТ (по Н. Kim et al., 2019 [1])

Выявлена также тенденция к улучшению качества жизни у больных, получавших микрокапсулированный препарат (рис. 29). Таким образом, работа, проведенная под руководством Н. Kim, представляет собой первое высоко доказательное исследование по оценке эффективности ЗФТ у больных, перенесших панкреатодуоденэктомию. Авторы убедительно доказали необходимость данного вида лечения и подчеркнули целесообразность мониторинга нутритивного статуса, повышения образованности пациентов с ВПЖ.

Представленные результаты теоретических и экспериментальных научных исследований

послужат основой для расширения концептуальных представлений о формировании и прогрессировании заболеваний ПЖ, возникновении и течении самых разнообразных осложнений, в частности — ВПЖ, а также разработки и совершенствования методов коррекции панкреатической патологии.

Члены украинской делегации получили много новой информации и достойно представили свои достижения. Впереди большие возможности применения полученной информации. А главное — уже определены даты Европейского конгресса панкреатологов в Киеве: 22–25 июня 2022 года. Начинаются организационные хлопоты.

Литература:

1. 51st European Pancreatic Club (EPC) meeting. *Pancreatology*. 2019. Vol. 19, No S1. P. S1–S180.
2. Akshintala V. S., Talukdar R., Singh V. K., Goggins M. The Gut Microbiome in Pancreatic Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2019. Vol. 17, No 2. P. 290–295.
3. de la Iglesia-Garcia D., Vallejo-Senra N., Iglesias-Garcia J., López-López A., Nieto L., Domínguez-Muñoz J. E.. Increased risk of mortality associated with pancreatic exocrine insufficiency in patients with chronic pancreatitis. *J. Clin Gastroenterol*. 2018. Vol. 52, No 8. E63–E72.
4. Ramesh H., Reddy N., Bhatia S., Rajkumar J. S., Bapaye A., Kini D., Kalla M., Thorat V. A 51-week, open-label clinical trial in India to assess the efficacy and safety of pancreatin 40 000 enteric-coated minimicrospheres in patients with pancreatic exocrine

insufficiency due to chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2013. Vol. 13, No 2. P. 133–139.

5. Seiler C. M., Izbicki J., Varga-Szabó L., Czako L., Fiók J., Sperti C., Lerch M. M., Pezzilli R., Vasileva G., Pap A., Varga M., Friess H. Randomised clinical trial: a 1-week, double-blind, placebo-controlled study of pancreatin 25 000 Ph. Eur. minimicrospheres (Creon 25 000 MMS) for pancreatic exocrine insufficiency after pancreatic surgery, with a 1-year open-label extension. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2013. Vol. 37, No 7. P. 691–702.
6. Thomas RM, Zajac-Kaye M. Microbial marauders: pancreatic microbiota and its impact on carcinogenesis. *Ann. Transl. Med.* 2018. Vol. 6, Suppl. 1. S63.
7. Wei M.-Y., Shi S., Liang C., Meng Q.-C., Hua J., Zhang Y.-Y., Liu J., Zhang B., Xu J., Yu X.-J. The microbiota and microbiome in pancreatic cancer: more influential than expected. *Molecular Cancer*. 2019. Vol. 18. P. 97.

УДК 616.37

doi: 10.33149/vkpr.2019.04.01

RU Новости европейской панкреатологии (по материалам 51-й встречи Европейского Клуба Панкреатологов)

Н. Б. Губергриц¹, Н. В. Беляева¹, Г. М. Лукашевич¹,
А. Е. Ключков¹, П. Г. Фоменко¹, Л. А. Ярошенко¹,
А. В. Юрьева¹, В. С. Рахметова²

¹Донецкий национальный медицинский университет, Украина

²Медицинский университет Астана, Казахстан

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

Настоящая статья представляет собой обзор результатов практических и фундаментальных исследований в области панкреатологии, которые были представлены в ходе 51-й встречи Европейского Клуба Панкреатологов (2019). Кратко описаны достижения ведущих панкреатологов Европы в изучении этиологии, патогенеза, диагностики, лечения панкреатитов, опухолей поджелудочной железы. В статье представлены клинические особенности течения острого и хронического

панкреатита в зависимости от наличия разнообразной сопутствующей патологии, генетических особенностей, вредных привычек, принимаемых препаратов. Рассмотрены новые возможности дифференциальной диагностики хронического панкреатита и рака поджелудочной железы (ПЖ) при помощи микроРНК, а также целесообразность определения растворимого рецептора активатора плазминогена типа урокиназы (suPAR) с целью дифференциации доброкачественных и злокачественных образований ПЖ. Изложены подходы к диагностике абдоминальной боли, использованию компьютерной томографии для диагностики саркопении. Представлены результаты фундаментальных исследований, анализировавших механизмы развития рака ПЖ. Раскрыта современная теория о роли микробиоты и синдрома избыточного бактериального роста в процессах онкогенеза ПЖ. Сделан акцент на патогенетических особенностях формирования внешнесекреторной недостаточности ПЖ и эффективность ее коррекции посредством заместительной ферментной терапии с использованием современных препаратов. Изложены результаты рандомизированных контролируемых исследований, доказавших результативность и безопасность микрокапсулированного препарата в коррекции внешнесекреторной недостаточности ПЖ у больных, перенесших панкреатодуоденэктомию.

UA Новини європейської панкреатології (за матеріалами 51-ї зустрічі Європейського Клубу Панкреатологів)

Н. Б. Губергриц¹, Н. В. Беляєва¹, Г. М. Лукашевич¹,
О. Є. Клочков¹, П. Г. Фоменко¹, Л. О. Ярошенко¹,
А. В. Юр'єва¹, В. С. Рахметова²

¹Донецький національний медичний університет, Україна

²Медичний університет Астана, Казахстан

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

Стаття являє собою огляд результатів практичних і фундаментальних досліджень у сфері панкреатології, які були представлені в ході 51-ї зустрічі Європейського Клубу Панкреатологів (2019). Коротко описано досягнення провідних панкреатологів Європи у вивченні етіології, патогенезу, діагностики, лікування панкреатитів, пухлин підшлункової залози. У статті представлені клінічні особливості перебігу гострого та хронічного панкреатиту залежно від наявності різноманітної супутньої патології, генетичних особливостей, шкідливих звичок, призначених препаратів. Розглянуто нові можливості диференціальної діагностики хронічного панкреатиту і раку підшлункової залози (ПЗ) за допомогою мікроРНК, а також доцільність визначення розчинного рецептора активатора плазміногену типу урокінази (suPAR) з метою диференціації доброякісних і злоякісних утворень ПЗ. Викладено підходи до діагностики абдомінального болю, використання комп'ютерної томографії з метою діагностики саркопенії. Представлені результати фундаментальних досліджень, у котрих аналізувались механізми розвитку раку ПЗ. Розкрито сучасні теорії щодо ролі мікробіоти та синдрому надлишкового бактеріального росту у процесах онтогенезу ПЗ. Зроблено акцент на патогенетичні особливості формування зовнішньосекреторної недостатності ПЗ та ефективність її корекції за допомогою замісної ферментної терапії з використанням сучасних препаратів. Викладено результати рандомізованих контрольованих досліджень, які довели результативність і безпеку ферментного препарату у вигляді мікротаблеток в корекції зовнішньосекреторної недостатності ПЗ у хворих, які перенесли панкреатодуоденектомію.

EN News of European pancreatology (by materials of the 51st Meeting of the European Pancreatic Club)

N. B. Gubergrits¹, N. V. Byelyayeva¹,
G. M. Lukashevich¹, A. Ye. Klochkov¹, P. G. Fomenko¹,
L. A. Yaroshenko¹, A. V. Yuryeva¹, V. S. Rakhmetova²

¹Donetsk National Medical University, Ukraine

²Medical University Astana, Kazakhstan

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

This article presents an overview of the results of practical and basic research in the field of pancreatology, which were presented during the 51st Meeting of the European Pancreatic Club (2019). Achievements of leading European pancreatologists in the study of the etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment of pancreatitis, pancreatic tumors are briefly described. The article presents clinical features of acute and chronic pancreatitis, depending on the variety of concomitant pathology, genetic characteristics, bad habits, drugs taken. New opportunities for the differential diagnosis of chronic pancreatitis and pancreatic cancer using miRNA are considered, as well as the feasibility of determining the soluble urokinase-type plasminogen activator receptor (suPAR) in order to differentiate benign and malignant pancreatic tumors. Approaches to the diagnosis of abdominal pain, use of computed tomography for the diagnosis of sarcopenia are described. Results of basic research analyzing the mechanisms of pancreatic cancer development are presented. Modern theory on the role of microbiota and syndrome of bacterial overgrowth in the pancreatic oncogenesis processes is revealed. Pathogenetic features of the formation of exocrine pancreatic insufficiency and effectiveness of its correction via enzyme replacement therapy with the use of modern drugs are emphasized. Results of randomized controlled studies that proved effectiveness and safety of microtablet preparation in correction of exocrine pancreatic insufficiency in patients undergoing pancreatoduodenectomy are presented.