

# НОВОСТИ ЕВРОПЕЙСКОЙ ПАНКРЕАТОЛОГИИ (по материалам 49-й встречи Европейского Клуба Панкреатологов, Будапешт, июнь–июль 2017 г.)

Н. Б. Губергриц<sup>1</sup>, Н. В. Беляева<sup>1</sup>, Г. М. Лукашевич<sup>1</sup>, А. Е. Клочков<sup>1</sup>, П. Г. Фоменко<sup>1</sup>, А. В. Ротар<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет, Украина

<sup>2</sup>Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

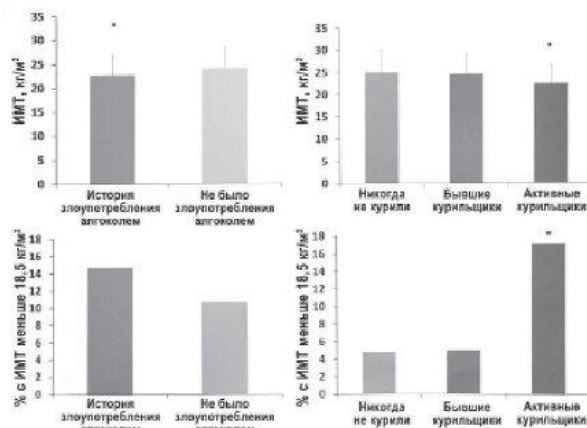
**Ключевые слова:** Европейский Клуб Панкреатологов, Украинский Клуб Панкреатологов, диагностика и лечение хронического панкреатита, панкреатическая недостаточность, креон

28 июня — 1 июля 2017 г. в Будапеште (Венгрия) состоялась очередная — 49-я встреча Европейского Клуба Панкреатологов. На встрече были представлены около 500 устных и постерных докладов [3].

Начнем с достижений Украинского Клуба Панкреатологов. Наш Клуб по-прежнему является самым многочисленным в Европе. На встрече в Будапеште мы представили более 40 работ в виде постерных докладов (больше работ прислали панкреатологи из Венгрии, Германии, Великобритании). Главное, что четко определен год проведения встречи Европейского Клуба Панкреатологов в Киеве, — конгресс состоится в июне 2022 г. Выборы проходили довольно напряженно (не все в нас верят), но за Украину голосовали около 50 украинцев, а также венгры, поляки, итальянцы, шведы и несколько россиян. В итоге за Украину проголосовали 85% присутствовавших на Генеральной ассамблее Европейского Клуба. До конгресса еще 5 лет, но такой срок даст нам время хорошо подготовиться. Мы полны оптимизма!

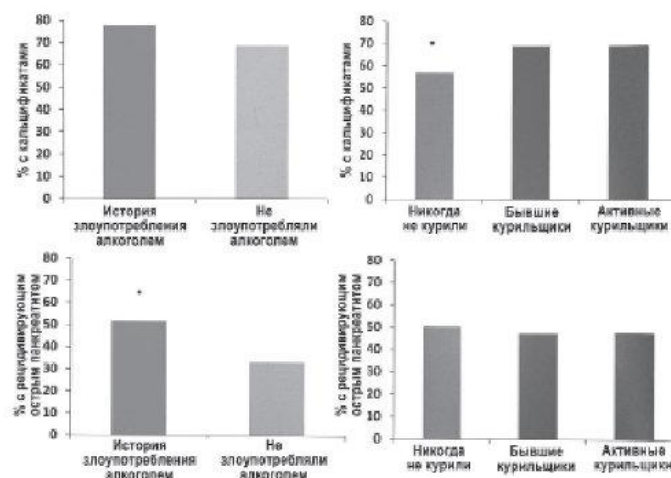
Теперь кратко расскажем о результатах некоторых исследований, которые привлекли наше внимание. Начнем с этиологии панкреатитов.

Е. Tjora et al. (Норвегия) проанализировали историю болезни 932 пациентов с хроническим панкреатитом (ХП) из базы данных Скандинаво-Балтийского Клуба Панкреатологов. Они изучали историю употребления (злоупотребления) алкоголя, курения, нутритивный статус по показателю индекса массы тела (ИМТ), состояние внешнесекреторной функции поджелудочной железы (ПЖ) по результатам фекального эластазного теста, частоту осложнений ХП (кальцификации, рецидивов панкреатических атак), а также частоту сочетания злоупотребления алкоголем и курения. Получено, что курильщики и злоупотребляющие алкоголем имеют худший нутритивный статус (рис. 1). У курящих в настоящее время (активных курильщиков) и куривших в прошлом чаще выявляли кальцификацию ткани ПЖ (рис. 2).



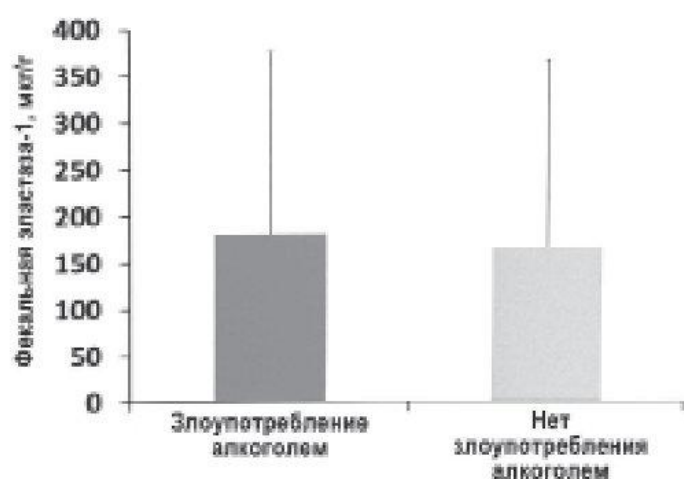
**Рис. 1.** Нутритивный статус больных ХП в зависимости от ИМТ и статуса употребления алкоголя и курения (по E. Tjora et al., 2017 [3]).

\* — показатель имеет достоверную разницу ( $p < 0,05$ ) по сравнению с другими группами.



**Рис. 2.** Частота кальцификации ПЖ и панкреатических атак у больных ХП в зависимости от статуса употребления алкоголя и курения (по E. Tjora et al., 2017 [3]).

\* — показатель имеет достоверную разницу ( $p < 0,05$ ) по сравнению с другими группами.

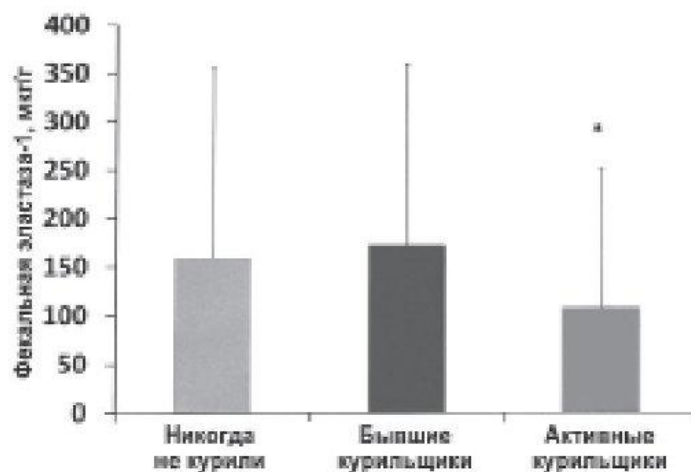


**Рис. 3.** Результаты фекального эластазного теста у больных ХП в зависимости от статуса употребления алкоголя и курения (по E. Tjora et al., 2017 [3]). \* — показатель имеет достоверную разницу ( $p < 0,05$ ) по сравнению с другими группами.

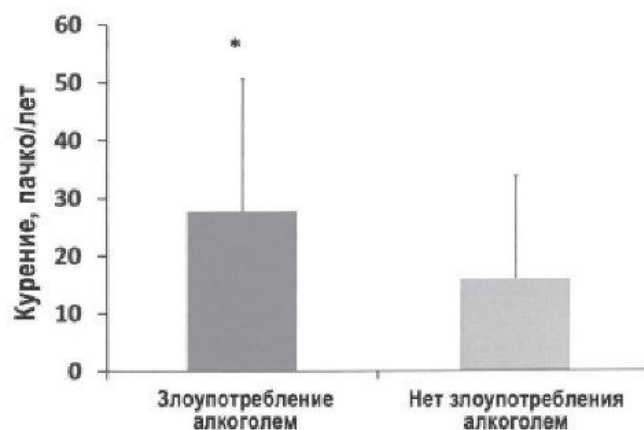
У злоупотребляющих алкоголем чаще развивались рецидивы панкреатических атак (рис. 2). Активные курильщики имели более низкие результаты фекального эластазного теста (рис. 3). Злоупотребляющие алкоголем имели более высокий показатель пачко-лет (рис. 4). Следовательно, не только злоупотребление алкоголем, но и курение способствует развитию и прогрессированию ХП, ухудшению внешнесекреторной функции ПЖ. Это важно учитывать в лечении, а также в первичной и вторичной профилактике ХП.

Исследование А. В. Охлобыстина с соавт. (Россия) посвящено роли билиарного сладжа в развитии ХП. Проанализированы 6000 историй болезни пациентов академической клиники и выделены больные, имеющие и билиарный сладж, и ХП. При проведении эндосонографии нормальный диаметр вирсунгианова протока определялся только у 36% пациентов; периапулярный дивертикул — у 13%; отек фатерова соска — у 38%, папиллярный фиброз — у 13% больных. Авторы проанализировали частоту изменений ПЖ и вирсунгианова протока, фатерова соска в зависимости от типа билиарного сладжа, определяемого по результатам сонографии. Оказалось, что ХП достоверно чаще развивается при билиарном сладже по типу замазкообразной желчи (в 33,3% при наличии такого типа сладжа), реже — при наличии неомогенной желчи со сгустками (7,7%) и еще реже — при сладже в виде гипозоженных частиц (1,7%). В купировании боли у больных с билиарным сладжем и ХП был эффективен гимекромон по 400 мг 3 раза в сутки.

Важная информация относительно формирования ХП после перенесенного острого панкреатита получена Т. Г. Дюжевой с соавт. (Россия). Авторы выполняли чрескожную эластометрию ПЖ (Acuson S2000, «Siemens») 69 больным в различные сроки после перенесенного острого некротического панкреатита. Авторы поставили себе целью не только проследить состояние ПЖ после острого панкреатита, но и оценить возможность проведения оперативных вмешательств по поводу ХП при наличии показаний (при более плотной ткани ПЖ выполнение операций легче в техническом



отношении и лучше прогноз таких вмешательств). Результаты представлены в таблице 1. В соответствии с полученными результатами, в течение первого года после панкреонекроза происходит



**Рис. 4.** Показатель пачко-лет у больных ХП в зависимости от статуса употребления алкоголя (по E. Tjora et al., 2017 [3]).

\* — показатель имеет достоверную разницу ( $p < 0,05$ ) по сравнению с другими группами.

Таблица 1

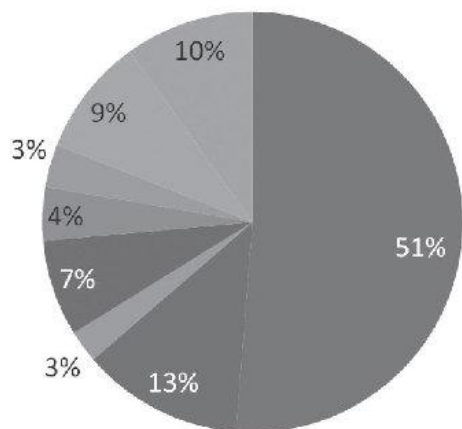
**Эластометрия ПЖ, скорость волны (м/с)**  
(по Т. Г. Дюжевой с соавт., 2017 [3])

Группы пациентов	Скорость волны		
	Головка	Тело	Хвост
Нормальная ПЖ	1,26 ± 0,41	0,99 ± 0,44	0,91 ± 0,31
ПЖ после ОП менее 1 года назад	2,20 ± 0,20	1,70 ± 0,10	1,50 ± 0,10
ПЖ после ОП более 1 года назад, проток меньше 4мм	1,90 ± 0,20	1,60 ± 0,10	1,40 ± 0,10
ПЖ после ОП более 1 года назад, проток более 4мм	2,90 ± 0,20	2,50 ± 0,20	2,00 ± 0,10

уплотнение преимущественно головки ПЖ, в более поздние сроки уплотняются и другие отделы ПЖ, особенно при наличии протоковой гипертензии в главном панкреатическом протоке.

A. Parniczky et al. (Венгрия) в рамках мультицентрового исследования APPLE по изучению панкреатита у детей обследовали 121 пациента с панкреатитом, развившимся в возрасте до 18 лет. Этиология заболевания представлена на рисунке 5. Генетические мутации, предрасполагающие к развитию панкреатита, выявлены в 63% случаев при идиопатическом панкреатите и в 34% случаев при неидиопатическом панкреатите. В таблице 2 представлена частота выявленных мутаций у обследованных больных. Интересно, что чаще всего определялась мутация *CTRC* (гена химотрипсिनогена). Вероятно, при генетическом скрининге нужно обращать пристальное внимание на наличие факторов риска панкреатита у детей с данной мутацией.

Zs. Vojnisek et al. (Венгрия) исследовали частоту и причины панкреатита у детей с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК). Обследован 751 пациент (231 – с неспецифическим язвенным колитом, 465 – с болезнью Крона, 55 – с неуточненным ВЗК). Панкреатит диагностирован у 12 (1,6%) пациентов,



51% — идиопатический, 13% — билиарный, 3% — алкогольный, 7% — аномалии, 4% — вирусный, 3% — лекарственный, 9% — ВЗК, 10% — другие

**Рис. 5.** Причины развития панкреатита у детей (исследование APPLE) (по A. Parniczky et al., 2017 [3]).

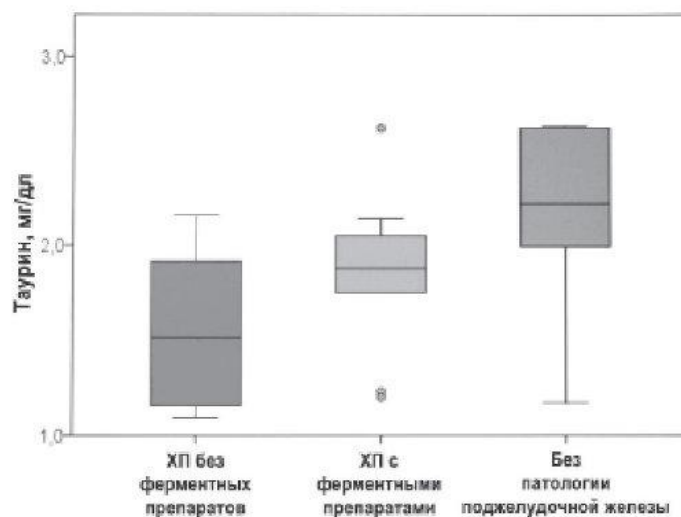
Таблица 2

**Частота генетических мутаций у детей с панкреатитом** (исследование APPLE) (по A. Parniczky et al., 2017 [3])

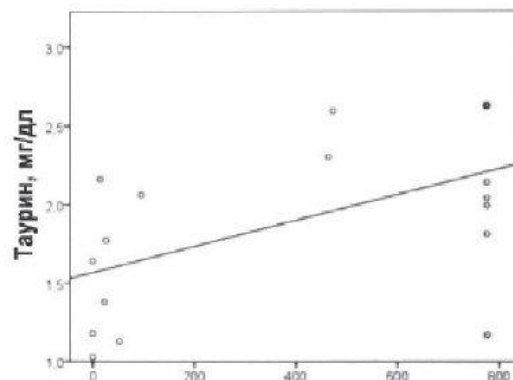
Ген	Частота носителей мутаций среди всех обследованных	Частота мутаций среди носителей мутаций
<i>PRSS1</i>	2,5%	3,8%
<i>CTRC</i>	37,3%	57,8%
<i>SPINK1</i>	9,9%	15,4%
<i>CPA1</i>	2,5%	3,8%
<i>CFTR</i>	12,4%	19,2%

причем частота панкреатита была сходна при язвенном колите и болезни Крона. В 84% случаев панкреатит развился как внекишечное проявление ВЗК, с частотой 8% панкреатит имел лекарственный патогенез, связанный с приемом 5-аминосалицилатов, глюкокортикостероидов, 6-меркаптопурина или метронидазола. В 8% случаев причина панкреатита осталась невыясненной.

На конгрессе был представлен ряд работ, касающихся дефицита нутриентов и микронутриентов при внешнесекреторной недостаточности ПЖ (ВНПЖ). Одна из таких работ — исследование S. Beer et al. (Германия), посвященное изучению уровня таурина в крови. Авторы обследовали 10 пациентов с ХП и ВНПЖ, получающих заместительную ферментную терапию (ЗФТ), 8 пациентов с ХП и ВНПЖ, но не получающих ЗФТ, и 10 пациентов без патологии ПЖ. Получено недостоверное снижение уровня таурина крови у больных с ХП и ВНПЖ без ЗФТ по сравнению с другими группами (рис. 6). Важно, что показатель таурина прямо коррелировал с результатами фекального эластазного теста (рис. 7). Следовательно, при увеличении количества больных в исследовании можно ожидать достоверного снижения уровня таурина крови при ВНПЖ, особенно при



**Рис. 6.** Уровень таурина крови у обследованных больных (по S. Beer et al., 2017 [3]).



**Рис. 7.** Корреляция между уровнем таурина крови и результатами фекального эластазного теста у больных ХП (по S. Beer et al., 2017 [3]).

отсутствии ЗФТ. Изучение показателя таурина представляет особый интерес, т. к. он, связываясь с желчными кислотами в желчи, способствует эмульгированию жиров. Т. е., при дефиците таурина нарушается гидролиз жиров, что приводит к усугублению их мальдигестии при ВНПЖ.

Нас заинтересовало исследование М. Kovacheva-Slavova et al. (Болгария), которые изучали аполипопротеины АI, АII, В, СIII как маркеры кардиоваскулярного риска при патологии ПЖ. Обследованы 70 больных с ХП, 23 — после острого панкреатита, 14 — с раком ПЖ, 14 пациентов перенесли резекцию ПЖ. 46,3% обследованных больных имели высокий кардиоваскулярный риск, который оказался особенно высоким у мужчин с раком ПЖ. 45,5% всех больных имели сниженные уровни апо-АI, 32,2% — повышенные показатели апо-В. Дислипидемия с повышением уровня холестерина и липопротеидов низкой плотности и/или триглицеридов диагностирована у 26,5% больных. На наш взгляд, было бы интересно провести корреляционный анализ показателей аполипопротеинов с нутритивным статусом и данными фекального эластазного теста, т. к. высокий кардиоваскулярный риск при патологии ПЖ связывают с ВНПЖ (см. ниже).

Результаты метаанализа о влиянии статинов на риск аденокарциномы ПЖ доложили L. Archibugi et al. (Италия). Метаанализ, в который вошли преимущественно исследования типа случай-контроль, показал протекторный эффект статинов, снижение риска рака ПЖ (отношение шансов 0,82). Безусловно, необходимы рандомизированные исследования для более достоверного утверждения. Механизм протекторного эффекта статинов, по мнению авторов метаанализа, заключается в их иммуномодулирующих и противовоспалительных свойствах.

A. Lopez-Serrano et al. (Испания) проводили большим ХП двойную энергетическую рентгеновскую абсорбциометрию и сопоставляли ее результаты с уровнем витамина D в крови, ИМТ. Выявлены связи между результатами фекального эластазного теста, ИМТ, уровнем витамина D в крови с наличием и степенью остеопороза поясничных позвонков и бедренной кости. Авторы считают, что снижение ИМТ заставляет думать о высоком риске остеопороза и в связи с этим проводить оценку минеральной плотности костной ткани.

D. Adams (США) представил результаты ретроспективного исследования о долгосрочной выживаемости пациентов с ХП после тотальной панкреатэктомии с аутотрансплантацией островков Лангерганса (ТПАО).

Преимущества ТПАО:

- устранение болей;
- позволяет избежать хронических нейропатических болевых синдромов;
- не требует проведения иммуносупрессии;
- отсутствие отторжения островковой ткани;
- позволяет избежать деструктивных процессов ПЖ с внешне- и внутрисекреторной недостаточностью;
- элиминация воспалительных медиаторов, продуцируемых ПЖ.

В исследование были включены 160 больных ХП, перенесших ТПАО. Долгосрочную выживаемость этих больных сравнивали с продолжительностью жизни пациентов с ХП, которых лечили традиционно (медикаментозное лечение → при неэффективности эндоскопическое лечение → при неэффективности хирургическое вмешательство (дренирующая или резецирующая операция)). Период наблюдения составил в среднем 4,8 года. Летальность в течение 90 дней после операции составила 8,1%. Причины смерти представлены на рисунке 8, а продолжительность жизни пациентов после ТПАО — на рисунке 9.

Вывод, сделанный авторами исследования: ТПАО имеет высокую раннюю послеоперационную летальность, но большую долгосрочную выживаемость по сравнению с традиционным подходом к лечению ХП.

В. И. Егоров (Россия) представил опыт лечения 75 больных с дуоденальной дистрофией за период 2004–2017 гг. (применяются также термины «бороздчатый панкреатит», «парадуоденальный панкреатит») (рис. 10). 66 больным выполнены пилоросохраняющие резекции ПЖ с удовлетворительными ближайшими и отдаленными результатами.

R. Kadaj-Lipka et al. (Польша) провели интересное проспективное нерандомизированное одноцентровое исследование по уточнению причин диареи у больных сахарным диабетом. Обследован 231 больной; выполнили фекальный эластазный тест и водородный

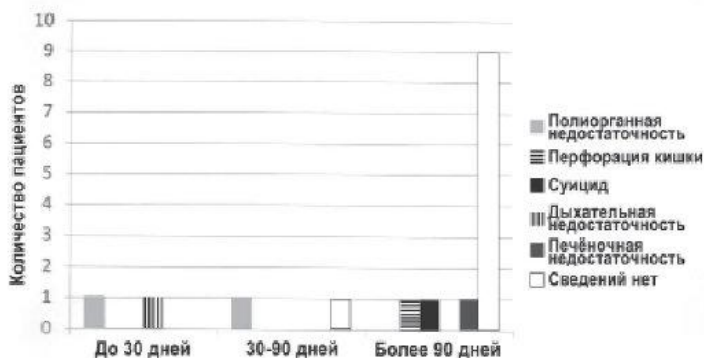


Рис. 8. Причины смерти больных ХП в различные сроки после проведения ТПАО (по D. Adams, 2017 [3]).

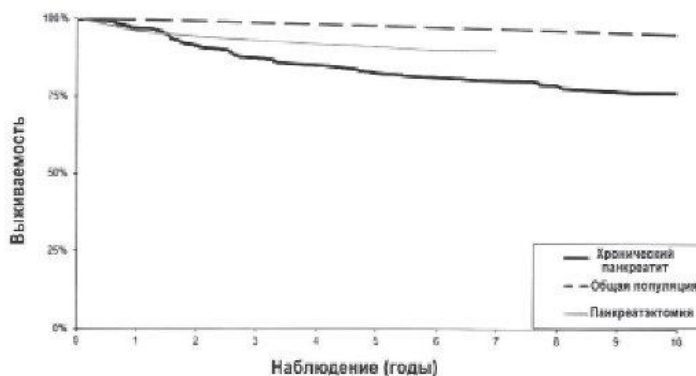


Рис. 9. Сравнение выживаемости после ТПАО (160 больных) с выживаемостью при традиционном подходе к лечению ХП в Южной Каролине, США (по D. Adams, 2017 [3]).



**Рис. 10.** Изменения, характерные для бороздчатого панкреатита (groove pancreatitis).

дыхательный тест с лактулозой, контролировали активность липазы крови. Основную группу составили пациенты с абдоминальными симптомами (преимущественно с диареей), контрольную группу – пациенты без этих симптомов. Снижение уровня фекальной эластазы среди всех больных выявлено в 14% случаев. Достоверно чаще в основной группе диагностирован синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке (СИБР) (рис. 11). Таким образом, основной причиной кишечных симптомов при сахарном диабете является СИБР.

L. M. Rose et al. (Испания) обследовали 54 больных, перенесших частичную или тотальную гастрэктомию. Им выполняли водородный дыхательный тест с глюкозой и триглицеридный дыхательный тест. У 68,5% пациентов диагностирован СИБР, у 20,4% – ВВПЖ, у 11,1% – сочетание СИБР и панкреатической недостаточности. Таким образом, при лечении пациентов после гастрэктомии или резекции желудка следует учитывать высокую частоту СИБР и ВВПЖ.

Byung Kyu Park et al. (Южная Корея) доложили результаты важного и в научном, и в практическом



**Рис. 11.** Частота снижения показателей фекальной эластазы 1, повышения активности липазы сыворотки крови и СИБР у больных сахарным диабетом (по R. Kadaj-Lipka et al., 2017 [3]).

отношении исследования о повышении уровня СА 19-9 при доброкачественных непанкреатических заболеваниях. Проанализированы 6899 случаев повышения СА 19-9 в 2 раза и более. После исключения злокачественных и панкреатобилиарных заболеваний в исследование вошли 195 пациентов. Причины повышения уровня СА 19-9 выяснены в 77% случаев (рис. 12). Из 45 больных с подъемом СА 19-9 неясной этиологии у 35 пациентов при наблюдении в течение двух лет показатель нормализовался, у 10 пациентов остался повышенным. Нозологические единицы, сопровождавшиеся повышением уровня СА 19-9, указаны ниже (перечень в каждой группе указан от большей частоты встречаемости повышения СА 19-9 к меньшей).



**Рис. 12.** Причины повышения СА 19-9 при доброкачественных непанкреатических заболеваниях (по Byung Kyu Park et al., 2017 [3]).

Заболевания печени:

- алкогольный гепатит/цирроз;
- лекарственный гепатит;
- острый гепатит;
- хронический гепатит В;
- аутоиммунный гепатит;
- киста печени.

Заболевания лёгких:

- бронхоэктазы;
- диффузное интерстициальное поражение;
- туберкулез;
- абсцесс легкого;
- пневмония.

Гинекологическая патология:

- кистозная тератома;
- эндометриоз.

Эндокринные заболевания:

- неконтролируемый сахарный диабет;
- гипотиреоз.

G. Zsory et al. (Венгрия) изучали эффективность метформина при неалкогольной жировой болезни печени и ПЖ у больных с впервые диагностированным сахарным диабетом. Обследованы 19 пациентов. Проводили компьютерную томографию органов брюшной полости с оценкой плотности печени и ПЖ по шкале Хаунсфильда до и после лечения (метформин в общепринятых дозах 4 месяца). Под влиянием лечения исходно сниженная плотность печени достоверно увеличилась. Плотность ПЖ не претерпела

достоверных изменений под влиянием метформина. Т. е., поиск средств для лечения неалкогольной жировой болезни ПЖ продолжается.

D. de la Iglesia-Garcia et al. (Испания, Великобритания, Китай) выполнили метаанализ и провели систематический обзор по проблеме развития ВНПЖ после перенесенного острого панкреатита. Проанализированы результаты 27 проспективных исследований, включивших 14 407 взрослых пациентов. Получено, что ВНПЖ развивается у одного из трех пациентов, перенесших острый панкреатит. Риск ВНПЖ выше после панкреонекроза и некрэктомии. У больных, перенесших тяжелый острый панкреатит, риск развития ВНПЖ в 2 раза выше, чем после легкого острого панкреатита.

Результаты мультицентрового европейского исследования «Системное воспаление и его влияние на качество жизни больных ХП» доложил S. Robinson (Великобритания). Были обследованы 220 больных ХП, у которых изучали связь уровня провоспалительных цитокинов крови с различными проявлениями заболевания и качеством жизни. Оказалось, что пол, возраст, наличие сахарного диабета не влияли на качество жизни пациентов. Снижение ИМТ ассоциировалось с достоверным ухудшением показателя общего здоровья. Алкогольная этиология коррелировала с повышенным чувством вины. Высокие показатели интерлейкина 6 крови ассоциировались с более интенсивной болью; уменьшение уровня интерлейкина 8 — со снижением физического и социального функционирования, нарушением когнитивного функционирования; повышение уровня интерлейкина 16 — с более высокой частотой тошноты и рвоты, снижения аппетита. Кроме того, снижению качества жизни способствовало курение.

В. М. Копчак с соавт. (Украина) провели анализ результатов 545 радикальных операций у больных аденокарциномой ПЖ, у 121 из которых применяли расширенную резекцию ПЖ. Панкреатодуоденальная резекция была выполнена в 402 наблюдениях, дистальная резекция — у 127 пациентов, тотальная панкреатэктомия — у 16 пациентов. Частота послеоперационных осложнений при стандартной резекции составила 17,9%, при расширенной — 19,8% ( $p > 0,05$ ), смертность — 2,1% и 3,3% ( $p > 0,05$ ), пятилетняя выживаемость — 15% и 13% ( $p < 0,05$ ). Авторы делают вывод, что проведение расширенных операций на ПЖ не увеличивало частоту ранних осложнений, но сопровождалось худшими отдаленными результатами.

И. В. Хомяк с соавт. (Украина) исследовали ценность биологических маркеров воспаления для ранней диагностики инфицирования некротических тканей у 70 пациентов с острым некротическим панкреатитом. У больных в плазме крови определяли пресепсин, прокальцитонин, С-реактивный белок и интерлейкин 6, проводили бактериологическое исследование и контрастно-

усиленную компьютерную томографию. Положительные результаты бактериологического исследования получены у 43 пациентов. Уровни пресепсина и прокальцитонина были в 3–4 раза выше у больных с гнойно-септическими осложнениями, чем у лиц со стерильным панкреонекрозом. Повышение уровня пресепсина выше 632 пг/мл позволяет с высокой чувствительностью и специфичностью подтвердить наличие как локальной, так и системной инфекции; превышает диагностические возможности прокальцитонина. Высокие уровни интерлейкина 6 и С-реактивного белка были характерны для синдрома системного воспалительного ответа как инфекционного, так и неинфекционного происхождения.

В рамках встречи Европейского Клуба Панкреатологов состоялся симпозиум компании «Abbott», посвященный современным достижениям в лечении ВНПЖ. На симпозиуме с лекцией выступил проф. J.-E. Domínguez-Munoz (Испания). Прежде всего, он обратил внимание врачей на клинические последствия ВНПЖ. Нутритивная недостаточность, характерная для ВНПЖ, проявляется низким уровнем белков, незаменимых аминокислот, жирных кислот, микроэлементов, антиоксидантов и жирорастворимых витаминов в крови, а также низким уровнем липопротеидов высокой плотности, аполипротеина А1 и липопротеина А. Это приводит к высокому риску осложнений, связанных с нутритивной недостаточностью. Так, речь идет о высоком риске сердечно-сосудистых заболеваний, остеопорозе и патологических переломах, саркопении, склонности к инфекциям. При ХП с ВНПЖ развиваются более интенсивные боли, необходима более частая госпитализация. При раке ПЖ отмечается плохая переносимость химиотерапии. ВНПЖ приводит к снижению качества жизни. В итоге и ХП как таковой, и ВНПЖ приводят к повышению смертности пациентов (рис. 13).

Диагностика ВНПЖ в клинической практике должна начинаться с оценки симптомов нарушения пищеварения, затем необходимо проанализировать показатели нутритивного статуса и, наконец, провести фекальный эластазный тест. Для оценки нутритивного

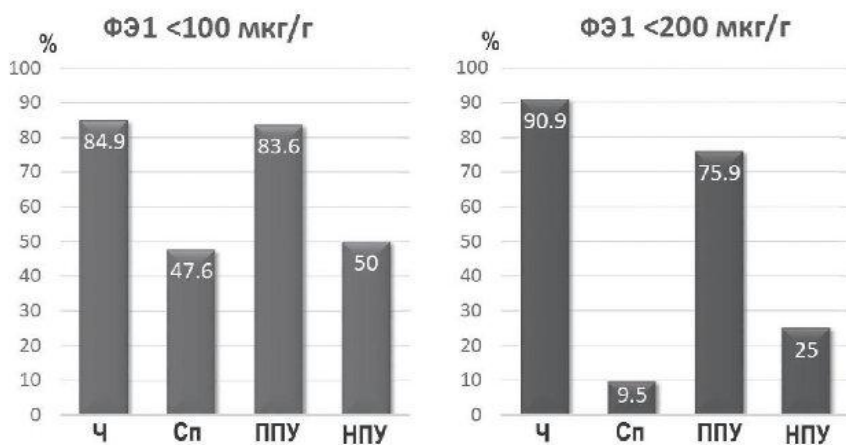


Рис. 13. Смертность в общей популяции, при ХП и ВНПЖ (по D. de la Iglesia-Garcia et al., 2017 [2]).

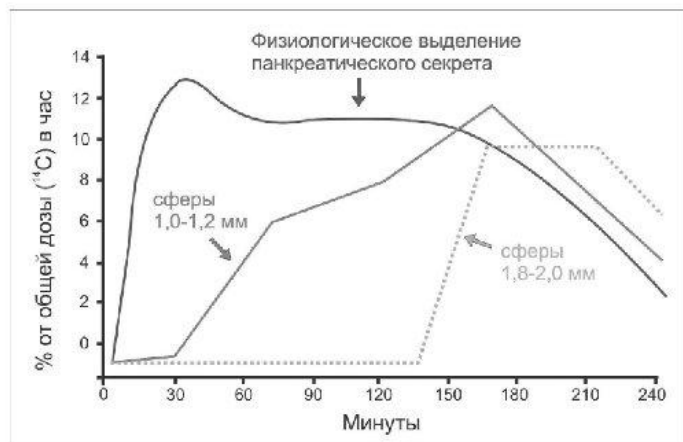
статуса применяются антропометрические методы (масса тела, ИМТ), выполняются общий анализ крови (важны показатель гемоглобина, количество лимфоцитов), а также биохимические исследования (белки плазмы крови — альбумин, преальбумин, ретинол-связывающий белок, трансферрин; жирорастворимые витамины; магний, цинк и др.). Чем больше нутритивных параметров нарушено, тем выше вероятность ВНПЖ [6].

Проблема клинической оценки результатов фекального эластазного теста состоит в их достаточной чувствительности при низкой специфичности, особенно при легкой ВНПЖ (рис. 14).

Оптимальным лечением ВНПЖ является сочетание нормального здорового питания и ЗФТ в адекватных дозах.



**Рис. 14.** Информативность данных фекального эластазного теста (в качестве эталона использовано количественное определение жира в кале, собранном за 72 часа) (по S. D. Chowdhury et al., 2016 [5]). ФЭ — фекальная эластаза, Ч — чувствительность, Сп — специфичность, ППУ — положительный предсказательный уровень, НПУ — негативный предсказательный уровень.



**Рис. 15.** Эвакуация из желудка сфер ферментных препаратов различного размера и их соответствие физиологической динамике панкреатической секреции (по данным триглицеридного дыхательного теста) (по M. Fried et al., 1988 [7] и P. Kuhnelt et al., 1991 [4]).

Требования к ферментным препаратам:

- адекватная дисперсия и смешивание с питательными веществами;
- устойчивость к инактивации кислотой;
- скоординированное опорожнение желудка с питательными веществами;
- нормальные значения pH двенадцатиперстной кишки;
- надлежащее время растворения энтеросолюбильного покрытия;
- соответствующая доза ферментов.

Важно, чтобы ЗФТ соответствовала динамике панкреатической секреции в физиологических условиях. Чем меньше размер микросфер ферментного препарата, тем раньше он вместе с химусом эвакуируется из желудка, и тем лучше соответствует физиологическим условиям (рис. 15). Вот почему эффективность минимикросфер размером 1,0–1,2 мм (креон) на 25% выше, чем микросфер или микротаблеток размером 1,8–2,0 мм.

Последний день конгресса был посвящен анализу Унифицированных европейских рекомендаций по диагностике и лечению ХП [8]. Учитывая большой объем рекомендаций, изложим только основные позиции, касающиеся консервативного лечения ХП, которые представил проф. J.-E. Dominguez-Munoz (Испания) (табл. 3). Полностью рекомендации на английском и русском языках доступны на сайте Украинского Клуба Панкреатологов [www.pancreatology.com.ua](http://www.pancreatology.com.ua).

Современный алгоритм ЗФТ представлен на рисунке 16.

Встреча Европейского Клуба Панкреатологов была интересной, информативной и прекрасно организованной. Она принесла нам удачу. Будем стараться провести Конгресс в Киеве на таком же уровне.



**Рис. 16.** Алгоритм ЗФТ (по J.-E. Dominguez-Munoz, 2011 [1] с изменениями и дополнениями Н. Б. Губергриц).

Таблица 3

**Основные положения Унифицированных европейских рекомендаций по диагностике и лечению ХП, касающиеся консервативного лечения [8]**

Вопрос	Утверждение
<b>Ферментная заместительная терапия</b>	
Каковы показания для назначения заместительной терапии ферментными препаратами при ХП?	Заместительная терапия ферментными препаратами показана пациентам с ХП и ВНПЖ при наличии клинических симптомов или лабораторных признаков мальабсорбции. Для выявления признаков мальабсорбции рекомендуется провести соответствующую оценку мальабсорбции. GRADE 1A, высокая согласованность.
Какие ферментные препараты предпочтительны?	Микросферы в кишечнорастворимой оболочке или минимикросферы размером <2 мм являются препаратами выбора при ВНПЖ. Микро- или минитаблетки размером 2,2–2,5 мм также могут быть эффективными, хотя научных данных на этот счет при ХП намного меньше, и они ограничены. Сравнительные клинические исследования различных ферментных препаратов отсутствуют. GRADE 1B, высокая согласованность.
Как следует принимать препараты ферментов ПЖ?	Пероральные препараты панкреатических ферментов должны равномерно распределяться в течение дня между всеми основными и промежуточными приемами пищи. GRADE 1A, высокая согласованность.
Какова оптимальная доза ферментных препаратов при ВНПЖ на фоне ХП?	Рекомендованная минимальная доза липазы составляет 40 000–50 000 PhU (фармакологических единиц) с основными приемами пищи и половинная — с промежуточными приемами пищи. GRADE 1A, высокая согласованность.
Как оценивать эффективность заместительной терапии ферментными препаратами?	Об эффективности заместительной терапии ферментными препаратами можно объективно судить по облегчению симптомов, связанных с мальдигестией (например, стеаторея, снижение массы тела, метеоризм), и нормализации нутритивного статуса пациентов. У пациентов, не ответивших на лечение, может оказаться полезным использование функциональных исследований ПЖ (определение коэффициента абсорбции жира или <sup>13</sup> C-MTG-ВТ) параллельно с приемом ферментных препаратов. GRADE 1B, высокая согласованность.
Как следует поступать в случае неудовлетворительного клинического ответа?	В случае неудовлетворительного клинического ответа следует увеличить дозу ферментов (удвоить или утроить) или добавить к терапии ингибитор протонной помпы. Если эти терапевтические стратегии окажутся безуспешными, следует искать другую причину мальдигестии. GRADE 2B, высокая согласованность.
Стоит ли добавлять ингибиторы протонной помпы к препаратам панкреатических ферментов при лечении ВНПЖ при ХП?	Добавление ингибиторов протонной помпы к пероральным панкреатическим ферментам может быть полезным при недостаточном клиническом ответе на заместительную терапию ферментными препаратами. GRADE 1B, высокая согласованность.
<b>Купирование боли</b>	
Влияет ли на боль при ХП отказ от курения и употребления алкоголя?	Отказ от потребления алкоголя и, возможно, от курения уменьшает боль при ХП. GRADE 1B, средняя согласованность.
Влияет ли назначение препаратов панкреатических ферментов на болевой синдром при ХП?	Назначение препаратов ферментов ПЖ для лечения болевого синдрома при ХП применять не следует. GRADE 1B, средняя согласованность.
Оказывает ли влияние на боль при ХП лечение антиоксидантами?	Антиоксиданты не рекомендуется назначать для лечения болевого синдрома при ХП. GRADE 1B, средняя согласованность.



Вопрос	Утверждение
Какие анальгетики рекомендуются для купирования болевого синдрома при ХП?	Стандартные клинические рекомендации по медикаментозной обезболивающей терапии при ХП соответствуют принципам «ступенчатого» подхода Всемирной организации здравоохранения. GRADE 1B, высокая согласованность.
<b>Мальнутриция</b>	
Какие рекомендации относительно пищевого рациона и потребления белков, жиров и углеводов можно дать пациентам с ХП?	Пациентам, у которых отсутствует мальнутриция и которые хорошо питаются, следует рекомендовать придерживаться здорового питания. У пациентов с нарушенным пищевым статусом необходима коррекция ВНПЖ. Улучшение нутритивного статуса может быть достигнуто с помощью оценки нутритивного статуса и индивидуального консультирования по питанию у опытного диетолога. GRADE 1B, высокая согласованность.
Показаны ли при ХП пероральные пищевые добавки, содержащие или не содержащие среднепочечные триглицериды?	Большинству пациентов с ХП пероральные пищевые добавки не требуются. Тем же, у кого имеется мальнутриция, и кто не может компенсировать свои пищевые потребности, даже несмотря на коррекцию питания, пероральные пищевые добавки могут быть полезны.
Когда при ХП показано вводить в рацион препараты/добавки с микроэлементами?	Дать конкретные рекомендации по дополнительному введению витаминов А, Е и К невозможно, поскольку исследований на этот счет крайне мало. Рекомендуется клинический осмотр, назначение адекватной заместительной терапии ферментными препаратами и коррекция питания. GRADE 1B, высокая согласованность. Дефицит витамина D можно лечить с помощью пероральных препаратов или одной внутримышечной инъекции. GRADE 2C, высокая согласованность.
Когда при ХП показано назначать парентеральное питание и каким образом оно должно проводиться?	Парентеральное питание показано пациентам с задержкой эвакуации химуса из желудка, развившейся на фоне дуоденального стеноза, пациентам со сложными заболеваниями с формированием свищей и пациентам с явной тяжелой мальнутрицией перед операцией на ПЖ, если энтеральное питание невозможно. GRADE 1C, высокая согласованность.
Когда при ХП показано энтеральное питание и каким образом оно должно проводиться?	Если энтеральное питание пациенту потребуется на период более 30 дней, целесообразно рассмотреть вопрос проведения еюностомии для введения зонда для зондового питания. У пациентов с ВНПЖ можно использовать смеси для энтерального питания на основе пептидов и среднепочечных триглицеридов. GRADE 2C, высокая согласованность. По показаниям вместе с энтеральным питанием проводят заместительную терапию ферментными препаратами. GRADE 2C, высокая согласованность. Энтеральное питание показано пациентам с мальнутрицией, которым не помогает пероральная нутритивная поддержка. GRADE 2C, высокая согласованность. Энтеральное питание пациентам с болевым синдромом, задержкой опорожнения желудка, стойкой тошнотой или рвотой рекомендуется проводить через назоеюнальный зонд. GRADE 2C, высокая согласованность.
Какой подход рекомендуется для профилактики и лечения остеопороза?	Основные профилактические меры (правильное питание, особенно потребление необходимого количества кальция и витамина D, регулярная дозированная нагрузка и отказ от курения/алкоголя) необходимо рекомендовать всем пациентам с ХП (класс 1C). Пациенты с остеопенией должны следовать основным профилактическим мерам и каждые два года выполнять двойную энергетическую рентгеновскую абсорбциометрию (класс 1C). Пациенты с остеопорозом (или переломами позвонков) должны получать соответствующие лекарственные препараты, пройти скрининг на другие причины развития остеопороза и/или получить направление к специалисту по костной патологии, а также выполнять основные профилактические меры. GRADE 1C, высокая согласованность.

Вопрос	Утверждение
<b>Сахарный диабет</b>	
Каково оптимальное медикаментозное лечение при сахарном диабете типа 3с?	<p>Лечение должно включать усилия, направленные на поощрение пациентов к изменениям в образе жизни, которые могут улучшить гликемический контроль и минимизировать риск гипогликемии. У пациентов с тяжелой мальнутрицией обычно в качестве терапии первой линии выбирают инсулинотерапию, ввиду желательных анаболических эффектов инсулина в этой особой подгруппе пациентов. GRADE 1C, высокая согласованность.</p> <p>Если гипергликемия легкая и одновременно с ней диагностируется или подозревается сопутствующая инсулинорезистентность, то препаратом выбора при отсутствии противопоказаний может быть метформин. GRADE 1C, высокая согласованность.</p> <p>Первоочередное значение имеет обеспечение пациента адекватной и соответствующей его состоянию заместительной ферментной терапией. GRADE 1C, высокая согласованность.</p>

**Литература:**

1. Dominguez-Munoz J.-E. Pancreatic enzyme therapy for pancreatic exocrine insufficiency / J.-E. Dominguez-Munoz // *Gastroenterol. Hepatol.* — 2011. — Vol. 7, No 6. — P. 401–403.
2. Efficacy of pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis: systematic review and meta-analysis / D. de la Iglesia-Garcia, W. Huang, P. Szatmary [et al.] // *Gut.* — 2017. — Vol. 66. — P. 1474–1486.
3. 49<sup>th</sup> European Pancreatic Club (EPC) meeting // *Pancreatol.* — 2017. — Vol. 17, No 3S. — P. S1–S142 — [http://www.pancreatol.net/issue/S1424-3903\(17\)X0005-7](http://www.pancreatol.net/issue/S1424-3903(17)X0005-7).
4. Kuhnelt P. Effect of pellet size of a pancreas enzyme preparation on duodenal lipolytic activity / P. Kuhnelt, S. Mundlos, G. Adler // *Z. Gastroenterol.* — 1991. — Vol. 29, No 9. — P. 417–421.
5. Pancreatic exocrine insufficiency: comparing fecal elastase 1 with 72-h stool for fecal fat estimation / S. D. Chowdhury, R. T. Kurien, A. Ramachandran [et al.] // *Indian J. Gastroenterol.* — 2016. — Vol. 35, No 6. — P. 441–444.
6. Serum nutritional markers for prediction of pancreatic exocrine insufficiency in chronic pancreatitis / B. Lindkvist, J.-E. Dominguez-Munoz, M. Luaces-Regueira [et al.] // *Pancreatol.* — 2012. — Vol. 12, No 4. — P. 305–310.
7. Temporal relationships of cholecystokinin release, pancreatobiliary secretion, and gastric emptying of a mixed meal / M. Fried, E. A. Mayer, J. B. Jansen [et al.] // *Gastroenterology.* — 1988. — Vol. 95, No 5. — P. 1344–1350.
8. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU) / J. M. Lohr, E. Dominguez-Munoz, J. Rosendahl [et al.] // *UEG Journal.* — 2017. — Vol. 5, No 2. — P. 1–47.

**RU** **НОВОСТИ ЕВРОПЕЙСКОЙ ПАНКРЕАТОЛОГИИ**  
(по материалам 49-й встречи Европейского Клуба Панкреатологов, Будапешт, июнь–июль 2017 г.)

Н. Б. Губергриц<sup>1</sup>, Н. В. Беляева<sup>1</sup>, Г. М. Лукашевич<sup>1</sup>,  
А. Е. Клочков<sup>1</sup>, П. Г. Фоменко<sup>1</sup>, А. В. Ротар<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет, Украина

<sup>2</sup>Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, 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 2016–2017 гг. Представлены достижения ведущих панкреатологов Европы в изучении этиологии, патогенеза, диагностики, лечения панкреатитов, опухолей поджелудочной железы.

**EN** **NEWS OF EUROPEAN PANCREATOLOGY**  
(by materials of the 49th Meeting of the European Pancreatic Club, Budapest, June–July 2017)

<sup>1</sup>N. B. Gubergrits, <sup>1</sup>N. V. Byelyayeva, <sup>1</sup>G. M. Lukashevich,  
<sup>1</sup>A. Ye. Klochkov, <sup>1</sup>P. G. Fomenko, <sup>2</sup>O. V. Rotar

<sup>1</sup>Donetsk National Medical University, Ukraine

<sup>2</sup>Bukovina State Medical University, Chernivtsi, 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 2016–2017. There are stated achievements of leading pancreatologists of Europe regarding study of etiology, pathogenesis, diagnostics and treatment of pancreatitis and tumors of the pancreas.

**UA** **НОВИНИ ЄВРОПЕЙСЬКОЇ ПАНКРЕАТОЛОГІЇ**  
(за матеріалами 49-ї зустрічі Європейського Клубу Панкреатологів, Будапешт, червень–липень 2017 р.)

Н. Б. Губергриц<sup>1</sup>, Н. В. Беляева<sup>1</sup>, Г. М. Лукашевич<sup>1</sup>,  
О. Є. Клочков<sup>1</sup>, П. Г. Фоменко<sup>1</sup>, О. В. Ротар<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Донецький національний медичний університет, Україна

<sup>2</sup>Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

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

У статті викладено результати основних наукових досліджень у галузі панкреатології, які були проведені у 2016–2017 роках. Представлено досягнення провідних панкреатологів Європи у вивченні етіології, патогенезу, діагностики, лікування панкреатитів, пухлин підшлункової залози.