

**С.М. Ткач**

Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, Киев

Неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы: естественное течение, патогенез, современные подходы к диагностике и лечению

Ключевые слова

Хронический панкреатит, неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы, заместительная ферментная терапия.

Хронический панкреатит (ХП) — состояние, которое характеризуется прогрессирующим и необратимым повреждением как экзокринных, так и эндокринных отделов поджелудочной железы (ПЖ), что в результате приводит к выраженной экзокринной недостаточности (мальдигестии) и сахарному диабету. Основными причинами ХП в западном обществе традиционно считают злоупотребление алкоголем и билиарную патологию. К другим факторам относятся генетические мутации, обструкция протоков поджелудочной железы, вызванная стриктурами, гипертриглицеридемия, гиперкальциемия, аутоиммунные нарушения [1, 2]. В небольшом количестве случаев ХП причину не идентифицируют и тогда устанавливают диагноз идиопатического панкреатита. Следует ожидать, что с улучшением идентификации предполагаемых генетико-экологических факторов количество истинных идиопатических ХП в будущем будет уменьшаться за счет детального изучения новых этиологических факторов.

В последние годы в качестве самостоятельного этиологического фактора развития и формирования ХП и рака ПЖ стали рассматривать ожирение. Классические представления о такой взаимосвязи основываются на том, что систематическое употребление жирной пищи приводит к чрезмерной продукции холецистокинина-пан-

креозимина и липолитических ферментов ПЖ при прежнем объеме секрета и бикарбонатов. В результате концентрация ферментов в панкреатическом соке возрастает, происходит преципитация белка с образованием «белковых пробок» в просвете ацинусов и мелких протоков, нарушающих отток секрета и способствующих развитию панкреатита. Возникающая при ожирении гиперлипидемия также является установленным фактором жировой инфильтрации ПЖ и развития панкреатита. Кроме того, формирующийся при ожирении метаболический синдром с повышенным уровнем эстрогенов способствует перенасыщению желчи холестерином и образованию микролитов в желчном пузыре. Постоянное выделение микролитов в холедохах может приводить к развитию папиллита (вплоть до папиллярного стеноза), ретроградному повышению давления в протоках, повторным эпизодам панкреатита с повреждением экзокринных и эндокринных тканей, развитию хронического обструктивного панкреатита с последующей деструкцией островков ПЖ и развитием сахарного диабета [3].

Интерес представляют результаты двух исследований на людях, в которых проанализирована тяжесть панкреатита в зависимости от массы тела. Показано, что у больных с ожирением развиваются более тяжелые формы заболевания. G.I. Papachristou и соавт. проспективно изу-

чили 102 пациентов с острым панкреатитом и установили, что больные с индексом массы тела (ИМТ) > 30 кг/м² имели большую тяжесть панкреатита по шкале APACHE, чем больные без ожирения [4]. Кроме того, уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6) у больных с ожирением также был выше, хотя различия не были статистически достоверными. Авторы сделали вывод, что ожирение усиливает иммунный ответ на повреждение и последующее воспаление. J. Martinez и соавт. провели метаанализ 5 исследований, включавших 739 пациентов, и подтвердил данные о том, у больных с ожирением острый панкреатит протекает тяжелее [5].

Исследования последних лет, посвященные изучению внешнесекреторной функции ПЖ у больных с ожирением, показали, что внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы (ВНПЖ) встречается достоверно чаще как у тучных пациентов с хроническим панкреатитом, так и у бессимптомных пациентов с избыточной массой тела.

Большие когортные исследования последних лет выявили достоверную взаимосвязь ожирения с раком ПЖ. Так, анализ более 10 тыс. случаев рака ПЖ показал, что при ожирении с ИМТ ≥ 30 кг/м² относительный риск развития рака ПЖ увеличивался в 1,2–3,0 раза по сравнению с лицами с ИМТ ≤ 25 кг/м². Исследования, проведенные в Техасском университете (США), выявили, что ожирение в начале взрослой жизни повышает риск возникновения рака ПЖ. Обследован 841 пациент с диагностированным онкологическим заболеванием и 754 лица без рака. Рост и массу тела контролировали в течение десятилетнего периода. Установлено, что страдающие ожирением молодые люди в возрасте от 14 до 19 лет на 60 % чаще болеют раком ПЖ, чем их более худые сверстники. Тучные люди в возрасте от 20 до 40 лет болеют в 2–3 раза чаще худых, но у людей, которые стали толстеть на 5-м десятке жизни, риск приобрести рак ПЖ резко снижается. У тех, кто располнел после пятидесяти, риск рака ПЖ практически не отличается от показателя людей того же возраста с нормальным весом [6–8].

Учитывая приведенные данные, недавно было высказано предположение о том, что существует неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы (НАЖБПЖ), которая может приводить к неалкогольному стеатозу ПЖ, прогрессирующему в хронический панкреатит и, в конечном счете, — в панкреатический рак [9, 10]. Авторы данной гипотезы сделали вывод, что хронические воспалительные изменения, ассоциирующиеся с ожирением, могут объяснить различную

сопутствующую патологию у тучных пациентов, включая увеличение частоты рака различной локализации в этой популяции пациентов. Ассоциация с хроническим воспалительным состоянием и карциногенезом в настоящее время стала рассматриваться как гипотеза хронического воспаления у больных ожирением [11]. В пользу данной гипотезы свидетельствует снижение уровня смертности от рака пациентов с морбидным ожирением, подвергшихся бариатрической хирургии [12].

Пандемия ожирения привела к резкому увеличению количества исследований в этой области и к новому пониманию патогенеза развития ХП и рака ПЖ при ожирении. Механизмы взаимосвязи ожирения и рака ПЖ длительное время оставались до конца неясными, пока не стали активно изучать гормоны, цитокины и хемокины, вырабатываемые жировой тканью. Именно изучение цитокинов и адипоцитокинов, принимающих участие в развитии панкреатита, дало доказательства того, что гипотеза хронического воспаления имеет отношение к ожирению, панкреатитам и панкреатическому раку [8].

Адипоцитокины, или адипокины, являются биоактивными пептидами, которые модулируют метаболизм инсулина и катаболизм жира через внутренние механизмы, известные как адипо-инсулярная ось. Наиболее изученными из адипоцитокинов являются лептин и адипонектин, которые секретируются белыми и зрелыми адипоцитами висцерального жира соответственно. Третий адипоцитокин — резистин — образуется в костном мозге и моноцитах. Адипонектин имеет противовоспалительные свойства в отличие от лептина и резистина, которые являются провоспалительными агентами. Установлено, что уровень адипонектина при ожирении понижен, тогда как лептина и резистина — повышен [13].

Противовоспалительные эффекты адипонектина включают снижение регуляции провоспалительных цитокинов и повышение регуляции противовоспалительных цитокинов, в частности снижение секреции моноцитами ИЛ-6 и фактора некроза опухоли α (ФНО- α). ИЛ-6 является молекулой острой фазы, которая обладает активностью при защите организма и метаболизме глюкозы и липидов, у пациентов с ожирением вырабатывается в повышенных количествах. Уровень ФНО- α повышается по принципу обратной связи по мере ингибирования синтеза адипонектина. Наоборот, провоспалительная активность лептина проявляется его способностью высвободить ИЛ-6 и ФНО- α из макрофагов. На животных моделях установлено, что мыши с ожирением имеют высокий уровень ФНО- α и

что мышцы с ожирением и дефицитом лептина имеют больше интрапанкреатического жира, чем мышцы без ожирения. У толстых мышцей также развивался более тяжелый панкреатит после интраперитонеальной инъекции физиологического раствора или церулеина. Уровень адипонектина в этой модели имел обратную взаимосвязь со степенью тяжести панкреатита. Это привело исследователей к важному выводу о том, что в патогенезе панкреатита уровень адипонектина может быть более важным, чем уровень лептина [14–19].

Известно, что в развитии фиброза ПЖ основную роль играют панкреатические звездчатые клетки (ПЗК), которые морфологически очень схожи с клетками, играющими ключевую роль в развитии фиброза печени [20]. Активирование ПЗК играет основную роль в фиброгенезе при ХП вследствие их способности регулировать как синтез, так и разрушение внеклеточного матрикса белков, входящих в состав фиброзной ткани. Хронически повышенный уровень провоспалительных цитокинов, в первую очередь ИЛ-6 и ФНО- α , который отмечается у тучных пациентов, приводит к активации ПЗК, что обуславливает нарушение баланса синтеза белка внеклеточного матрикса и его разрушения, и в дальнейшем — к фиброзу ПЖ — характерному признаку ХП [20, 21].

Таким образом, висцеральный жир в настоящее время рассматривают как активный эндокринный орган, продуцирующий адипоцитокینی. Комбинация высокого уровня лептина и низкого уровня адипонектина ассоциируется с метаболическим синдромом — инсулинорезистентным состоянием, при котором стеатоз и провоспалительные цитокины вызывают дисфункцию органов. Со временем и, возможно, вследствие так называемого второго удара, при котором происходит внезапное повышение уровня свободных жирных кислот и свободных радикалов, окислительный стресс, ФНО- α -опосредованное повреждение и ишемия, воспаление приводит к развитию фиброза ПЖ и, в конечном итоге, — к раку ПЖ. Доказано, что эта последовательность событий ярко проявляется в печени при НАЖБП: неалкогольный стеатогепатит → цирроз печени → гепатоцеллюлярная карцинома. Такие же процессы происходят и в поджелудочной железе (неалкогольный стеатоз ПЖ → хронический панкреатит → рак ПЖ), что позволяет выделить новую нозологическую форму — НАЖБПЖ [9–10].

Чаще всего НАЖБПЖ протекает бессимптомно, поэтому ее диагностика основывается на выявлении компонентов метаболического синдрома (ожирение, дислипидемия, сахарный диабет или нарушение толерантности к глюкозе), визуализации структуры ПЖ и оценке ее функции. Диагностическая информативность обычной абдоминальной ультрасонографии невелика, поскольку визуализация ПЖ в большинстве случаев затруднена из-за избыточного развития подкожно-жировой клетчатки. Значительно более информативна эндосонография, которую рассматривают как наиболее чувствительную процедуру при установлении диагноза ХП. Для эндосонографии описано 13 критериев, таких как повышенная или пониженная эхогенность, увеличение дольковости, повреждение малых и больших протоков и др. Принято считать, что отсутствие этих критериев исключает ХП, в то время как наличие 5 или 6 критериев четко указывает на ХП [22]. Однако в связи с тем, что эндосонография является инвазивной процедурой и не всегда доступна, предпочтение отдают компьютерной и магнитно-резонансной томографии, с помощью которых хорошо визуализируются избыточное парапанкреатическое отложение жира, размеры и структура ПЖ, а также магнитно-резонансной холангиопанкреатографии [1, 2, 23]. Золотым стандартом диагностики фиброза ПЖ и наличия ХП является биопсия ПЖ, которая, к сожалению, редко бывает доступна. Неинвазивная серологическая диагностика стеатоза и фиброза ПЖ пока не разработаны. Для оценки функции ПЖ, которая у большинства больных НАЖБПЖ нарушена, на практике чаще всего применяют исследование уровня фекальной эластазы-1 или химотрипсина. К сожалению, их чувствительность при легкой ВПЖ ограничена. Так, о наличии ВПЖ можно с определенной долей уверенности говорить, если уровень фекальной эластазы-1 ниже 100 мкг/г кала [24].

Поскольку НАЖБПЖ строго связана с метаболическим синдромом, в исследовательских или клинических целях целесообразно прямое измерение инсулинорезистентности или ее суррогатных маркеров, таких как индексы НОМА и QUICKI. Другие более сложные методы основаны на измерении уровня глюкозы и инсулина в пробе на толерантность к глюкозе. Инсулиночувствительность также можно быстро оценить при изучении липидного спектра путем вычисления соотношения между уровнями триглицеридов и холестерина липопротеинов высокой плотности.

Лечебных рекомендаций по ведению больных НАЖБПЖ, основанных на результатах больших рандомизированных контролируемых исследований, практически нет. Соответственно, существующие стратегии ведения больных направ-

лены на индивидуальное лечение метаболического синдрома, поскольку это не только снижает риск кардиоваскулярных заболеваний, но и может оказаться полезным для ПЖ и печени. Рациональное патогенетическое лечение НАЖБПЖ основывается на снижении инсулинорезистентности, уровня свободных жирных кислот, оксидативного и цитокин-опосредованного стресса и на влиянии на баланс и эффекты провоспалительных профибротических и противовоспалительных антифибротических адипокинов, высвобождающихся из жировой ткани. Лечение НАЖБПЖ можно разделить на такие составляющие, как коррекция компонентов метаболического синдрома, симптоматическая терапия и заместительная ферментная терапия.

Наиболее рациональной мишенью для лечения НАЖБПЖ является ожирение, поскольку снижение массы тела уменьшает влияние многих вероятных медиаторов повреждения ПЖ, включая инсулинорезистентность, уровень свободных жирных кислот, провоспалительных и профибротических адипокинов. Поэтому самой эффективной первой линией терапии для пациентов с НАЖБПЖ является изменение образа жизни, включая снижение массы тела, диетические рекомендации, физические упражнения и когнитивная поведенческая терапия. Такую схему терапии следует применять в течение длительного времени у всех пациентов с НАЖБПЖ, независимо от выраженности заболевания.

Минимальное снижение массы тела, необходимое для улучшения течения НАЖБП, не установлено. Считается, что потеря веса на 5–10 % может быть достаточной для уменьшения стеатоза ПЖ и улучшения ее функции, хотя и не влияет на наличие фиброза. Может применяться любой тип гипокалорийной диеты, главное, чтобы пациент ее использовал. К сожалению, только около 15 % пациентов с НАЖБПЖ теряют более чем 10 % своего веса, большинство со временем снова набирают вес. Всякий раз, когда доступны необходимые ресурсы, должна быть осуществлена поведенческая терапия. У страдающих ожирением людей кратковременное (4-недельное) занятие аэробикой снижает количество висцерального жира даже без изменения массы тела или диетических ограничений. Долгосрочные (3-месячные) упражнения также улучшают сердечно-легочные ресурсы и инсулинорезистентность независимо от потери массы тела. Пациентам с НАЖБПЖ рекомендуется по крайней мере 150 мин в неделю умеренной активности (быстрая ходьба), как минимум 75 мин в неделю интенсивной активности (оздоровительный бег), в дополнение к упражнениям, направленным на

тренировку мышц (два раза в неделю). Во всех случаях предпочтительна индивидуальная программа. Даже ограниченная физическая активность лучше, чем ее отсутствие. В равной степени полезно и важно ограничение гиподинамии и сидячего способа жизни. К сожалению, только 20–33 % пациентов с НАЖБПЖ выполняют рекомендации по увеличению физической активности. Причины для отказа от упражнений: усталость, снижение кардио-респираторных возможностей, артрит, сердечно-сосудистые заболевания и психологические причины [25].

Среди методов бариатрической хирургии у больных с выраженным ожирением и НАЖБПЖ предпочтение следует отдавать желудочному шунтированию и бандажированию, которые способствуют улучшению метаболических и гистологических показателей. Наоборот, билиопанкреатическое шунтирование у таких больных сопровождается повышенным риском развития печеночной недостаточности и неблагоприятного исхода [26].

Для снижения инсулинорезистентности, которая у больных с НАЖБПЖ провоцирует развитие воспаления и фиброза, можно применять метформин (2 г/сут) и другие инсулиносенситайзеры, такие как розиглитазон или пиоглитазон, которые выступают как агонисты γ -рецепторов активирования пероксисомальной пролиферации, повышают чувствительность к инсулину, улучшают биохимические и гистологические показатели. К сожалению, неблагоприятные кардиоваскулярные эффекты ограничивают их широкое применение [27]. Поскольку у большинства больных с НАЖБПЖ имеются дислипидемия и гипертриглицеридемия, можно также применять гипохолестериновые средства, в первую очередь статины [28].

У большинства больных НАЖБПЖ функция органа нарушается и формируется ВНПЖ той или иной степени, поэтому следует назначать заместительную ферментную терапию. Ее применение обосновывается еще и тем, что у многих больных с НАЖБПЖ имеется сопутствующий сахарный диабет, при котором имеют место обе группы показаний для назначения ферментных препаратов — абсолютные (частое наличие ВНПЖ) и относительные (частое наличие и/или сочетание желудочной диспепсии, гепатобилиарной патологии, ожирения). Исследования последних лет показали, что ВНПЖ имеет место у 46,1 % пациентов, а явная экзокринная недостаточность — еще у 28,9 % больных сахарным диабетом. При этом у больных сахарным диабетом 1 типа ВНПЖ установлена в 74,1 % случаев, в том числе выраженная ВНПЖ — в

43,6 % случаев; при сахарном диабете 2 типа — соответственно в 36,4 и 19,5 % случаев. Почти у 70 % больных сахарным диабетом также выявляют различные симптомы персистирующей желудочной диспепсии, которые могут быть следствием как ВНПЖ, так и диабетической гастропатии, и которые следует рассматривать как относительные показания для назначения ферментов [29].

Основная цель заместительной терапии панкреатическими ферментами у больных НАЖБПЖ заключается в обеспечении достаточной активности липазы в двенадцатиперстной кишке. Доза панкреатических ферментов должна быть достаточно высокой, чтобы компенсировать их недостаточную продукцию. Рекомендуют прием примерно 36 тыс. ЕД липазы с каждым приемом пищи, хотя может потребоваться более высокая доза или комбинация с ингибитором протонной помпы. Для обеспечения быстрого и гомогенного смешивания ферментов с пищевым химусом, предотвращения внутрижелудочной инактивации и адекватного пассажа из желудка в двенадцатиперстную кишку были созданы ферментные препараты панкреатина нового поколения в виде минимикросфер или микро-таблеток. К таким препаратам, в частности, относится «Пангрол 25 000» в микро-таблетках, диаметр которых не превышает 1,8 мм. Таблетки покрыты энтеросолюбильной оболочкой, предохраняющей ферменты от разрушения соляной кислотой, и заключены в желатиновую капсулу.

При попадании в желудок желатиновые капсулы быстро растворяются, микро-таблетки смешиваются с пищей и постепенно поступают в двенадцатиперстную кишку. При рН дуоденального содержимого выше 5 энтеросолюбильные оболочки растворяются, и ферменты начинают действовать на большой поверхности. При этом практически воспроизводятся физиологические процессы пищеварения, когда панкреатический сок выделяется порциями в ответ на периодическое поступление пищи из желудка. Таким образом, микро-таблетированные препараты можно отнести к самым современным полиферментным препаратам для заместительной ферментной терапии, в том числе отвечающим критериям доказательной медицины.

Выводы

Эпидемия ожирения привела к резкому увеличению количества ассоциированных с ним заболеваний, в том числе болезней печени и поджелудочной железы, которые принимают активное участие во многочисленных метаболических процессах.

Выделение новых нозологических форм, таких как НАЖБП и НАЖБПЖ, будет способствовать лучшему пониманию патологических процессов, лежащих в основе их развития, разработке новых эффективных методов терапии, улучшению долгосрочных результатов лечения, повышению продолжительности жизни и повышению ее качества.

Список литературы

- Ahmed SA, Wray C, Rilo H.L. et al. Chronic pancreatitis: recent advances and ongoing challenges // *Curr. Probl. Surg.*— 2006.— Vol. 43.— P. 127—238.
- DiMagno E.P., Layer P., Clain J.E. Chronic pancreatitis // *The pancreas: biology, pathobiology and disease.*— New York: Plenum Press, 1993.— P. 665—706.
- Mullhaupt B., Truninger K., Ammann R. Impact of etiology on the painful early stage of chronic pancreatitis: a long-term prospective study // *Z. Gastroenterol.*— 2005.— Vol. 43.— P. 1293—1301.
- Papachristou G.I., Papachristou D.J., Avula H. et al. Obesity increases the severity of acute pancreatitis: performance of APACHE-III score and correlation with the inflammatory response // *Pancreatol.*— 2006.— Vol. 6.— P. 279—285.
- Martinez J., Johnson C.D., Sanchez-Paya J. et al. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta-analysis // *Pancreatol.*— 2006.— Vol. 6.— P. 206—209.
- Lowenfels A.B., Maisonneuve P. Risk factors for pancreatic cancer // *J. Cell. Biochem.*— 2005.— Vol. 95.— P. 649—656.
- Gumbs A.A., Bessler M., Milone L. et al. Contribution of obesity to pancreatic carcinogenesis // *Surg. Obes. Relat. Dis.*— 2008.— Vol. 4.— P. 186—193.
- Gumbs A. Obesity, pancreatitis, and pancreatic cancer // *Obes. Surg.*— 2008.— Vol. 18.— P. 1183—1187.
- Pitt H.A. Hepato-pancreato-biliary fat: the good, the bad and the ugly // *HPB (Oxford).*— 2007.— Vol. 9.— P. 92—97.
- Mathur A., Marine M., Lu D. et al. Nonalcoholic fatty pancreas disease // *HPB (Oxford).*— 2007.— Vol. 9.— P. 312—318.
- Cottam D.R., Mattar S.G., Barinas-Mitchell E. et al. The chronic inflammatory hypothesis for the morbidity associated with morbid obesity: implications and effects of weight loss // *Obes. Surg.*— 2004.— Vol. 14.— P. 589—600.
- Adams T.D., Gress R.E., Smith S.C. et al. Long-term mortality after gastric bypass surgery // *N. Engl. J. Med.*— 2007.— Vol. 357.— P. 753—761.
- Ballantyne G.H., Gumbs A., Modlin I.M. Changes in insulin resistance following bariatric surgery and the adipoinstax axis: role of the adipocytokines, leptin, adiponectin and resistin // *Obes. Surg.*— 2005.— Vol. 15.— P. 692—699.
- Somasundar P., Yu A.K., Vona-Davis L., McFadden D.W. Differential effects of leptin on cancer in vitro // *J. Surg. Res.*— 2003.— Vol. 113.— P. 50—55.
- Chang M.C., Chang Y.T., Su T.C. et al. Adiponectin as a potential differential marker to distinguish pancreatic cancer and chronic pancreatitis // *Pancreas.*— 2007.— Vol. 35.— P. 16—21.
- Fenton J.I., Hursting S.D., Perkins S.N., Hord N.G. Interleukin-6 production induced by leptin treatment promotes cell proliferation in an Apc (Min/+) colon epithelial cell line // *Carcinogenesis.*— 2006.— Vol. 27.— P. 1507—1515.
- Barber M.D., McMillan D.C., Wallace A.M. et al. The response of leptin, interleukin-6 and fat oxidation to feeding in weight-losing patients with pancreatic cancer // *Br. J. Cancer.*— 2004.— Vol. 90.— P. 1129—1132.
- Wigmore S.J., Fearon K.C., Sangster K. et al. Cytokine regulation of constitutive production of interleukin-8 and -6 by

- human pancreatic cancer cell lines and serum cytokine concentrations in patients with pancreatic cancer // *Int. J. Oncol.*— 2002.— Vol. 21.— P. 881—886.
19. Amaral M.E., Barbuio R., Milanski M. et al. Tumor necrosis factor-alpha activates signal transduction in hypothalamus and modulates the expression of proinflammatory proteins and orexigenic/anorexigenic neurotransmitters // *J. Neurochem.*— 2006.— Vol. 98.— P. 203—212.
 20. Apte M.V., Wilson J.S. Experimental models of pancreatic fibrogenesis and the role of stellate cells: Chronic pancreatitis — novel concepts in biology and therapy.— Berlin: Blackwell Science, 2002.— P. 113—133.
 21. Algul H., Treiber M., Lesina M., Schmid R.M. Mechanisms of disease: chronic inflammation and cancer in the pancreas — a potential role for pancreatic stellate cells? // *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.*— 2007.— Vol. 4.— P. 454—462.
 22. Raimondo M., Wallace M.B. Diagnosis of early chronic pancreatitis by endoscopic ultrasound. Are we there yet? // *J. Pancreas.*— 2004.— Vol. 5.— P. 1—7.
 23. Lankisch P.G., Andren-Sandberg A. Standards for the diagnosis of chronic pancreatitis and for the evaluation of treatment // *Int. J. Pancreatol.*— 1993.— Vol. 14 (3).— P. 205—212.
 24. Chowdhury R.S., Forsmark C.E. Review article: pancreatic function testing // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2003.— Vol. 17.— P. 733—750.
 25. Harrison S.A., Day C.P. Benefits of lifestyle modification in NAFLD // *Gut.*— 2007.— Vol. 56.— P. 1760—1769.
 26. Gumbs A.A., Modlin I.M., Ballantyne G.H. Changes in insulin resistance following bariatric surgery: role of caloric restriction and weight loss // *Obes. Surg.*— 2005.— Vol. 15.— P. 462—473.
 27. Singh S., Loke Y., Furberg C. Long-term risk of cardiovascular events with rosiglitazone. A meta-analysis // *J. Am. Med. Ass.*— 2007.— Vol. 298.— P. 1189—1195.
 28. Browning J. Statins and hepatic steatosis: perspectives from the Dallas Heart Study // *Hepatology.*— 2006.— Vol. 44.— P. 466—471.
 29. Hardt P.D., Kloer H.U. Diabetes mellitus and exocrine pancreatic disease. *Pancreatic Disease: Towards the Year 2000.*— Springer Verlag, 1998.— P. 33—39.

С.М. Ткач

Неалкогольна жирова хвороба підшлункової залози: природний перебіг, патогенез, сучасні підходи до діагностики та лікування

Наведено сучасні погляди на роль ожиріння в етіології та патогенезі хронічного панкреатиту і раку підшлункової залози, які дають підстави виокремити нову нозологічну форму — неалкогольну жирову хворобу підшлункової залози. Висвітлено основні підходи до діагностики та лікування цього стану.

S.M. Tkach

Nonalcoholic fatty pancreas disease: the natural history, pathogenesis, modern approaches to diagnostic and treatment

The article presents current views on the role of obesity in etiology and pathogenesis of chronic pancreatitis and pancreatic cancer, that make the ground to distinguish the new nosological form, non-alcoholic fatty pancreas disease. The basic approaches to the diagnostic and treatment of this pathology have been considered. □

Контактна інформація

Ткач Сергій Михайлович, д. мед. н., проф.
01030, м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 17

Стаття надійшла до редакції 24 січня 2012 р.