

## ДИСЛІПІДЕМІЧНІ ЗМІНИ ЯК ПРЕДИКТОРИ ПРОГРЕСУВАННЯ ЗОВНІШНЬОСЕКРЕТОРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

©Е. Й. Архій, Л. Б. Прилипко, О. М. Москаль

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет»*

**РЕЗЮМЕ.** Хронічний панкреатит (ХП) належить до нозологій, які мають тенденцію до загальносвітового зростання. Визначено ряд причин, які сприяють появі та прогресуванню хронічного запального процесу на рівні підшлункової залози (ПЗ), до яких належать дисліпопротеїнемії.

**Мета** – проаналізувати особливості ліпідного метаболізму у хворих на ХП із екзокринною недостатністю.

**Матеріал і методи.** Обстежено 79 пацієнтів з ознаками ХП, які перебували на стаціонарному лікуванні в Хустській РЛ протягом 2017–2018 років. Відповідно до отриманих результатів було сформовано три досліджувані групи. Першу склали хворі на ХП із легкою зовнішньосекреторною недостатністю ПЗ (ЗНПЗ) (n=50), другу – із помірною ЗНПЗ (n=29), до третьої включили практично здорових осіб (n=23). Для оцінки екзокринної функції ПЗ визначали рівень еластази-1 у калі. Ліпідний гомеостаз оцінювали за наступними показниками: загальний холестерол (ЗХС), тригліцерол (ТГ), холестерол ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерол ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), холестерол ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та індекс атерогенності (ІА). Крім того, провели кореляційний аналіз впливу дисліпідемічних розладів на виразність ЗНПЗ.

**Результати.** У хворих на ХП виявлено ліпідний дистрес-синдром, що проявлявся у вигляді гіперхолестеролемії, гіпертригліцеролемії, підвищення концентрації ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ та зниження вмісту ХС ЛПВЩ. Встановлено залежність екзокринної недостатності від вираження дисліпідемічних розладів.

**Висновки.** У хворих на ХП виявлено ознаки порушень ліпідного метаболізму та доведено їх вплив на екзокринну функцію ПЗ. Тому необхідним є ретельне дослідження ліпідограми у всіх пацієнтів із ознаками хронічного ураження ПЗ.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** хронічний панкреатит; ліпідний обмін; екзокринна недостатність підшлункової залози; ліпідний дистрес-синдром.

**Вступ.** Останніми роками спостерігається загальносвітова тенденція до збільшення показників захворюваності на хронічний панкреатит (ХП) [1]. У структурі захворювань органів шлунково-кишкового тракту ХП становить від 5,1 до 9 % на 100 000 населення, а в загальній клінічній практиці – від 0,2 до 0,6 % [2].

Однією з причин, що сприяє розвитку ХП, є дисліпопротеїнемії будь-якого ґенезу. Клінічні зміни та особливості перебігу цих розладів залежать від кількох причин: успадкованих властивостей організму (концентрація, склад та співвідношення фракцій ліпопротеїнів (ЛП); впливу факторів навколишнього середовища, наявності або відсутності патології органів чи систем (цукрового діабету, гіпотиреозу, ожиріння, захворювання печінки, нирок).

D. Fredrickson та співавтори у 1967 році створили класифікацію дисліпопротеїнемії, а точніше, гіперліпопротеїнемії. Ця класифікація включає 5 типів порушень ліпідного обміну і базується на зміні концентрацій у сироватці крові загального холестеролу (ЗХС), тригліцеролу (ТГ) та фракцій ЛП при їх електрофорезі та ультрацентрифугуванні [3].

Найчастіше ХП розвивається у пацієнтів, ліпідограма яких вказує на гіперхіломікронемію і гіпертригліцеролемію (I, IV і V типи гіперліпопротеїнемії за Фредріксоном) [4].

Відповідно до даних літератури, при зростанні концентрації тригліцеролу у сироватці крові більше ніж 1000 мг/дл у хворих може розвинути-ся гострий гіперліпідемічний панкреатит [5].

Зміни метаболізму ліпідів зазвичай супроводжуються ліпідною тріадою, яка включає гіпертригліцеролемію, збільшення концентрації атерогенного холестеролу ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) та зниження холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ). На цій тріаді змін базується розвиток ліпідного дистрес-синдрому (ЛДС), під яким розуміють генералізовану патологічну реакцію організму, що включає патоморфологічні та патобіохімічні зміни, які зумовлюють появу нових або прогресування наявних захворювань, до числа яких належить і ХП [6, 7].

Досліджуючи морфологічні та функціональні зміни підшлункової залози (ПЗ) при розладах ліпідного гомеостазу ряд науковців визначили, що ці зміни призводять до жирової інфільтрації панкреатичних клітин, обструкції просвіту судин підшлункової залози жировими вкрапленнями. Крім того, надлишкове виділення ліпази та ендотеліальної протеїніпази спричиняє гідроліз великої кількості тригліцеридів, наслідком чого є поява значної кількості цитотоксичних вільних жирних кислот [8, 9]. Окрім цього, встановлено ще одну причину появи порушень мікроциркуляції та роз-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

витуку ішемії в тканині ПЗ – підвищення в'язкості крові за рахунок зростання концентрації хіло-мікронів [10].

T. Chang та співавтори, вивчаючи жирове переродження ПЗ на генетичному рівні, вказують на наявність специфічних генів, які відповідають за підвищену концентрацію ТГ у крові. В результаті досліджень змін у населення Китаю було встановлено, що мутація на рівні цих генів та поліморфізм ФНП-а є високоспецифічними маркерами ліпогенного панкреатиту [1].

Вищенаведені дані свідчать про вплив дисліпідемічних розладів на патогенез ХП, але на сучасному етапі розвитку медичної науки доведено, що й дисфункція ПЗ при ХП може стати пусковим моментом у формуванні порушень ліпідного гомеостазу. Загальновідомо, що екзокринна недостатність ПЗ, зумовлена персистенцією запального процесу в ПЗ, супроводжується кишковим дисбіозом. При наявності останнього виникає зменшення кількості біфідо- та лактобактерій, що призводить до пригнічення активності декон'югаз, які необхідні для утворення жовчних кислот у товстій кишці. Наслідком зменшення синтезу жовчних кислот є гіперхолестеролемія (одна з ознак дисліпідемії), оскільки вільний холестерол не зв'язується із жовчними кислотами у кишечнику, а всмоктується в кров'яне русло [6].

**Мета** – визначити особливості ліпідного обміну в хворих на ХП із екзокринною недостатністю.

**Матеріал і методи дослідження.** Проведено експертну оцінку результатів обстежень та спостережень за 79 пацієнтами з ознаками ХП, які перебували на стаціонарному лікуванні в Хустській РЛ протягом 2017–2018 років. Було сформовано три досліджувані групи: першу склали хворі на ХП із легкою зовнішньосекреторною недостатністю ПЗ (ЗНПЗ) (n=50), другу – із помірною ЗНПЗ (n=29), до третьої включили практично здорових осіб (n=23). В усіх групах переважали особи жіночої статі (64 %; 55,17 % та 65,22 % відповідно). Середній вік обстежених пацієнтів із ХП становив (54±8) років, практично здорових осіб – (45±4) років. Діагноз ХП встановлювали відповідно до вимог Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації (Наказ МОЗ України № 638 від 10.09.2014). Ступінь виразності ЗНПЗ визначали за рівнем фекальної еластази-1 (ФЕ-1), який визначали методом імуноферментного аналізу ELISA (Pancreatic Elastase 1 Stool Test) із діагностичним тестовим набором (виробник –ScheVo Biotech AG, Німеччина). Екзокринну функцію ПЗ оцінювали відповідно до наступних рівнів ФЕ-1:

- > 200 мкг/г калу – екзокринна функція незмінена;

- 150–200 мкг/г калу – ЗНПЗ легкого ступеня;
- 100–150 – помірно виражена ЗНПЗ;
- < 100 – тяжка ЗНПЗ.

Для визначення особливостей ліпідного обміну у пацієнтів досліджуваних груп при поступленні на стаціонарне лікування проводили вимірювання концентрацій ЗХС (ферментативним методом з використанням реагентів фірми Сogma), ХС ЛПВЩ (ферментативним методом з синтетичним полімером та детергентом, використовуючи набори фірми HORIBA ABX (Франція) та ТГ (ферментативним методом: ліпаза/пероксидаза), застосовуючи реактиви виробника HORIBA ABX (Франція) у сироватці крові, взятої натще. Для визначення вмісту ХС ЛПНЩ та ХС ЛПНДЩ використовували розрахунковий метод (формулу Фрідевальда (Friedewald), дотримуючись умови, щоб вміст ТГ у крові не перевищував 4,5 ммоль/л.

Формула Фрідевальда:

$ХС\ ЛПНЩ = ЗХС - (ХС\ ЛПВЩ + ТГ / 2,2)$  (ммоль/л);  
 $ХС\ ЛПНДЩ = ЗХС - (ХС\ ЛПНЩ + ХС\ ЛПВЩ)$  (ммоль/л).

Крім того, проводили розрахунок індексу атерогенності (ІА) за формулою:

$ІА = (ХС\ ЛПНЩ + ХС\ ЛПНДЩ) / ХС\ ЛПВЩ$ .

Обов'язковою умовою була наявність інформованої згоди пацієнтів на участь у проведенні дослідження.

Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали за допомогою комп'ютерної програми Statistica for Windows 10, 0 версії. Результати представлені як  $M \pm m$ , де  $M$  – це середня арифметична величина, а  $m$  – стандартне відхилення. Статистичну значимість ( $p$ ) середніх значень досліджуваних вибірок із нормальним розподілом оцінювали, застосовуючи критерій Стьюдента, а за відсутності ознак нормального розподілу – критерій Уїлкоксона. Кореляційний аналіз проводили шляхом визначення лінійного параметричного коефіцієнта кореляції Пірсона ( $r$ ).

**Результати й обговорення.** В умовах сучасного розвитку медичної науки беззаперечним критерієм наявності запальних змін залишається больовий синдром. 100 % обстежених хворих на період госпіталізації в стаціонар скаржились на наявність болю. Щодо локалізації, то у 48 (60,8 %) пацієнтів больові відчуття були в лівому підбер'ї, у 9 (11,4 %) – у правому, на наявність епігастрального болю вказували 22 (27,8 %) особи. Спостерігали три варіанти іррадіації больових відчуттів: по типу лівого півпоясу – у 29 (36,7 %), правого півпоясу – у 4 (5,1 %) та повного поясу – у 46 (58,2 %) обстежених.

У всіх хворих визначали інтоксикаційний синдром різного ступеня, що проявлявся загальною слабкістю, зниженням працездатності, швидкою втомлюваністю, дисомнією. Гіпертермія визнача-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення  
 лась у 14 (17,7 %) хворих, причому рівень температури коливався в межах субфебрильної.

Диспепсичний синдром характеризувався наявністю нудоти (n=67; 84,8 %), блювання (n=16; 20,3 %), метеоризму (n=63; 79,8 %), порушень характеру випорожнень зі схильністю до проносу (n=54; 68,4 %), запору (n=11; 13,9 %) та чергування проносу із запором (n=14; 17,7 %).

При оцінці функціональної спроможності ПЗ відповідно до рівня ФЕ-1 ми виявили зміну зовнішньосекреторної функції у всіх пацієнтів із ХП, але різного ступеня виразності. Тяжкої ЗНПЗ не було виявлено у жодного з пацієнтів, помірну екзокринну недостатність (ФЕ-1: (170,5±11,1) мкг/г калу) зафіксовано у 29 (36,7 %) хворих, а легку (ФЕ-1: (143,34±9,91) мкг/г калу) – у 50 (63,3 %) обстежених. Відповідно до ступеня ЗНПЗ усіх пацієнтів із ХП було поділено на дві групи (рис. 1).

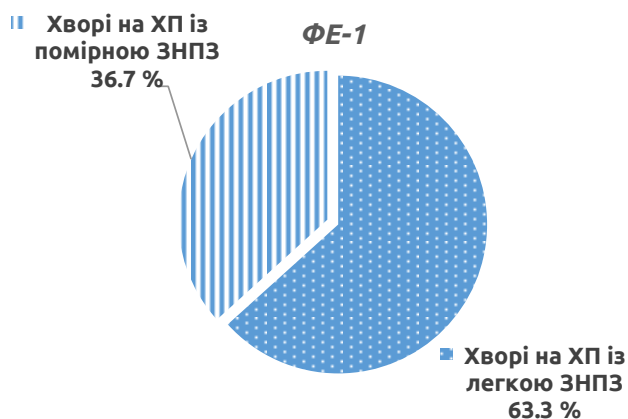


Рис. 1. Розподіл хворих відповідно до ступеня екзокринної недостатності підшлункової залози.

Розлади екзокринної функції ПЗ на такому рівні, найімовірніше, зумовлені незначною тривалістю персистування запальних змін на рівні залозистого органа (у пацієнтів I групи – (5±2) роки, а у хворих II групи (7±3) роки).

Наступним етапом було визначення стану ліпідного обміну в сформованих нами групах та порівняння із групою практично здорових осіб. Отримані результати подані у таблиці 1.

Як видно з результатів, наведених у таблиці 1, в обох групах хворих на ХП із екзокринною недостатністю різного ступеня виразності наявні дисліпідемічні розлади. Статистично значимих відмінностей між показниками у першій та другій групах виявлено не було, хоча спостерігалися більш виражені зміни із тенденцією до поглиблення зміни метаболізму ліпідів у пацієнтів із помірно вираженою ЗНПЗ. Відсутність достовірних змін між показниками I та II груп, на нашу думку, пов'язана із незначною численністю обстежених. Тому доцільне подальше розширення дослідження із збільшенням числа пацієнтів.

У I та II групах, порівняно із практично здоровими людьми, встановлена достовірність даних за всіма рівнями фракцій ліпідного обміну. Зупинимось детальніше на оцінці отриманих результатів. Показники ліпідограми оцінювали відповідно до вітчизняних, Європейських (ESC, ESH, 2013) та Американських (АНА/ACC/TOS, 2013) рекомендацій. Важливим, на нашу думку, було те, що рівні гіперхолестеролемії та гіпертригліцеролемії були незначно вищими від референтних величин. А концентрації таких проатерогенних фракцій ліпопротеїнів як ХС ЛПНЩ та ХС ЛПДНЩ більш вира-

Таблиця 1. Зміна показників ліпідограми у хворих на хронічний панкреатит залежно від вираження зовнішньосекреторної недостатності

Показник	ХП із легкою ЗНПЗ (n=50)	ХП із помірною ЗНПЗ (n=29)	Практично здорові (n=23)	Статистична значимість відмінностей результатів*
1	2	3	4	5
ЗХС (ммоль/л)	5,03±1,06	5,04±0,95	4,25±0,48	P <sub>1</sub> =0,97 P <sub>2</sub> =0,001 P <sub>3</sub> =0,0007
ТГ (ммоль/л)	1,75±0,51	1,80±0,39	1,31±0,23	P <sub>1</sub> =0,65 P <sub>2</sub> =0,0002 P <sub>3</sub> < 0,001
ХС ЛПВЩ (ммоль/л)	0,86±0,18	0,85±0,17	1,47±0,32	P <sub>1</sub> =0,81 P <sub>2</sub> < 0,001 P <sub>3</sub> < 0,001
ХС ЛПНЩ (ммоль/л)	3,37±1,03	3,43±0,95	2,39±0,57	P <sub>1</sub> =0,79 P <sub>2</sub> =0,0001 P <sub>3</sub> < 0,001

1	2	3	4	5
ХС ЛПДНЩ (ммоль/л)	0,79±0,23	0,82±0,18	0,64±0,11	P <sub>1</sub> =0,55 P <sub>2</sub> =0,004 P <sub>3</sub> =0,0001
ІА	5,26±2,31	5,34±2,15	2,4±1,02	P <sub>1</sub> =0,88 P <sub>2</sub> < 0,001 P <sub>3</sub> < 0,001

Примітки: 1.\* – P<sub>1</sub> – статистична значимість відмінностей результатів між групою хворих на ХП із легкою ЗНПЗ та групою хворих на ХП із помірною ЗНПЗ;

2. P<sub>2</sub> – статистична значимість відмінностей результатів між групою хворих на ХП із легкою ЗНПЗ та групою практично здорових осіб;

3. P<sub>3</sub> – статистична значимість відмінностей результатів між групою хворих на ХП із помірною ЗНПЗ та групою практично здорових осіб.

жено перевищували нормативні значення. Натомість рівень антиатерогенного комплексу ліпопротеїнів (ХС ЛПВЩ) не досягав рівня референції, як у пацієнтів I групи, так і у хворих II групи, що вказувало на недостатню активність щодо інактивації надлишкової кількості холестерину всередині клітин. Найбільш показовою, на нашу думку, була зміна ІА, який був суттєво більшим за нормативні значення та у 2,19 раза (I група) і у 2,23 раза (II група) перевищував середнє значення цього показника у обстежених контрольної групи. Останній факт чітко вказує на високий ризик генералізованого атеросклеротичного ураження судинного русла, що негативно впливає на гомеостаз всього організму та ПЗ зокрема.

Отримані результати свідчать про необхідність детального і розширеного фракційного аналізу ліпідного метаболізму у пацієнтів із встановленим діагнозом ХП. Відповідно до наших даних, такі показники ліпидограми, як концентрація ЗХС та ТГ у крові, які в клінічній практиці найчастіше використовують як достатні індикатори змін обміну ліпідів, не завжди показують глибину дисліпідемічних розладів.

Окрім визначення абсолютних значень провідних показників ліпідного метаболізму, нас цікавило також встановлення зв'язку між ступенем ЗНПЗ та рівнем дисліпідемії у пацієнтів з ХП. Отримані дані наводимо у таблиці 2.

Таблиця 2. Кореляційний аналіз залежності екзокринної недостатності від вираження дисліпідемії (за рівнем ФЕ-1) у пацієнтів з хронічним панкреатитом

Показник	ХП із легкою ЗНПЗ (n=50), ФЕ-1: 150–200 мкг/г калу	ХП із помірною ЗНПЗ (n=29), ФЕ-1: 100–150 мкг/г калу
ЗХС (ммоль/л)	r=0,21; p=0,14	r=0,19; p=0,32
ТГ (ммоль/л)	r=0,17; p=0,24	r=0,38; p=0,04
ХС ЛПВЩ (ммоль/л)	r=-0,03; p=0,83	r=-0,17; p=0,38
ХС ЛПНЩ (ммоль/л)	r=0,18; p=0,19	r=0,15; p=0,43
ХС ЛПДНЩ (ммоль/л)	r=0,17; p=0,24	r=0,38; p=0,04
ІА	r=0,13; p=0,36	r=0,17; p=0,36

Результати кореляційного аналізу свідчать, що із зростанням виразності дисліпідемій ЗНПЗ поглиблюється. Підтвердженням останнього припущення є наступні встановлені нами законо-

мірності: якщо у пацієнтів із ХП та легкою ЗНПЗ не встановлено достовірного зв'язку між рівнями ліпідних фракцій та ФЕ-1, то у групі хворих на ХП із встановленою помірною ЗНПЗ виявлено статис-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

тично значимий середньої сили позитивний кореляційний зв'язок між рівнями ТГ, ХС ЛПДНЩ та еластазою-1 у калі. В обох випадках сила залежності була однаковою:  $r=0,38$  ( $p=0,04$ ). Отримані дані дають можливість стверджувати, що розлади ліпідного метаболізму і зміна функціональної спроможності ПЗ є взаємозалежними процесами. Складно визначити, що було першопричиною змін: чи ХП, чи дисліпідемії, але, однозначно, з поглибленням змін обміну ліпідів екзокринна функція ПЗ невинно знижувалася.

Після встановлення діагнозу ХП у випадку наявності дисліпідемічних розладів вважаємо за необхідне включати у лікувальний комплекс елементи корекції виявлених змін. Адже останні, відповідно до результатів провідних панкреатологів та даних нашого дослідження, мають одне з провідних значень у прогресуванні екзокринної недостатності й пришвидшують незворотні фіброзні зміни у ПЗ.

**Висновки.** У досліджуваній групі пацієнтів з ХП виявлені дисліпідемічні розлади, які можуть бути предикторами формування ХП.

Встановлено наявність достовірного кореляційного зв'язку між рівнем ФЕ-1 та показниками обміну ліпідів (ТГ та ХС ЛПДНЩ; у обох випадках  $r=0,38$ ;  $p=0,04$ ) у хворих на ХП із помірною екзокринною недостатністю, на відміну від групи пацієнтів із легкою ЗНПЗ, що дозволяє припускати посилення залежності функціональних розладів ПЗ від вираження дисліпідемії.

Усім пацієнтам із ХП рекомендовано проводити поглиблений фракційний аналіз ліпідного метаболізму із обов'язковим визначенням ІА та наступною корекцією виявлених змін.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні швидкості прогресування екзокринної недостатності ПЗ у пацієнтів із ХП після корекції дисліпідемічних розладів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Chang Y. T. Association of cystic brosis transmembrane conductance regulator (CFTR) mutation / variant / haplotype and tumor necrosis factor (TNF) promoter polymorphism in hyperlipidemic pancreatitis / Y. T. Chang, M. C. Chang, T. C. Su [et al.] // *Clin. Chem.* – 2008. – Vol. 54. – P. 131–138.

2. Epidemiology, clinical features and treatment of chronic pancreatitis: current knowledge and future perspectives / G. Capurso, L. Archibugi, S. Stigliano, G. Delle Fave // *Recenti. Prog. Med.* – 2016. – Vol. 107, N 6. – P. 328–336.

3. Литвицкий П. Ф. Расстройства липидного обмена / П. Ф. Литвицкий // *Вопросы современной педиатрии.* – 2012. – № 11 (6). – С. 48–62.

4. Христич Т. Н. Поджелудочная железа при метаболическом синдроме / Т. Н. Христич, Т. Б. Кендзерская // *Экспериментальная клиническая гастроэнтерология.* – 2010. – № 8. – С. 83–91.

5. Hypertriglyceridemic pancreatitis: Presentation and management / W. Tsuang, U. Navaneethan, L. Ruiz [et al.] // *Am. J. Gastroenterology.* – 2009. – Vol. 104. – P. 984–991.

6. Бабінець Л. С. Дисліпідні розлади у клініці хронічного панкреатиту; патогенез, діагностика, можливості корекції / Л. С. Бабінець, Л. М. Мігенько // *Новини медицини та фармації. Гастроентерологія.* – 2014. – № 489. – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/21849>

7. Петухов В. А. Липидный дистресс-синдром. Диагностика и принципы лечения / В. А. Петухов. – М. : ВЕДИ. – 2003. – 88 с.

8. Христич Т. Н. Хронический панкреатит: нерешенные проблемы / Т. Н. Христич, В. П. Пишак, Т. Б. Кендзерская. – Черновцы, 2006. – 256 с.

9. Ферфецька К. В. Роль метаболічного синдрому в розвитку хронічного панкреатиту (огляд літератури) / К. В. Ферфецька, О. І. Федів // *Буковинський медичний вісник.* – 2013. – Т. 17, № 2 (66). – С. 174–178.

10. Kimura W. Role of hypertriglyceridemia in the pathogenesis of experimental acute pancreatitis in rats / W. Kimura, J. Mossner // *Int. J. Pancreatol.* – 1996. – Vol. 20. – P. 177–184.

#### REFERENCES

1. Chang, Y.T., Chang, M.C., & Su T.C. (2008). Association of cystic brosis transmembrane conductance regulator (CFTR) mutation / variant / haplotype and tumor necrosis factor (TNF) promoter polymorphism in hyperlipidemic pancreatitis. *Clin. Chem.*, 54, 131-138.

2. Capurso, G., Archibugi, L., Stigliano, S. & Delle Fave, G. (2016). Epidemiology, clinical features and treatment of chronic pancreatitis: current knowledge and future perspectives. *Recenti. Prog. Med.*, 6 (107), 328-336.

3. Litvitskiy, P.F. (2012). Rasstroystva lipidnogo obmena [Lipid metabolism disorders]. *Voprosy sovremennoy pediatrii – Questions of Modern Pediatrics*, 11 (6), 48-62 [in Russian].

4. Khristich, T.N. & Kendzerskaya, T.B. (2010). Podzheludochnaya zheleza pri metabolicheskom sindrome [Pancreas with metabolic syndrome]. *Ekspereperimentalnaya klinicheskaya gastroenterologiya – Experimental Clinical Gastroenterology*, 8, 83-91 [in Russian].

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

5. Tsuang, W., Navaneethan, U., Ruiz, L., Palascak, J.B. & Gelrud, A. (2009). Hypertriglyceridemic pancreatitis: Presentation and management. *Am. J. Gastroenterology*, 104, 984-991.

6. Babinets, L.S. & Mihenko, L.M. (2014). Dyslipidni rozlady u klinitsi khronichnoho pankreatytu; patohenez, diahnozytyka, mozhlyvosti korektsii [Dislipid disorders in the clinic of chronic pancreatitis; pathogenesis, diagnostics, correction possibilities]. *Novyny medytsyny ta farmatsii. Gastroenterologiya – News of Medicine and Pharmacy. Gastroenterology*, 489. Retrieved from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/21849> [in Ukrainian].

7. Petukhov, V.A. (2003). *Diagnostika i printsipy lecheniya [Lipid distress syndrome. Diagnosis and treatment guidelines]*. Moscow: VEDI [in Russian].

8. Khristich, T.N., Pishak, V.P. & Kendzerskaya, T.B. (2006). *Khronicheskii pankreatit: nereshennye problemy [Chronic pancreatitis: unsolved problems]*. Chernivtsi [in Russian].

9. Ferfetska, K.V. & Fediv, O.I. (2013). Rol metabolichnoho syndromu v rozvytku khronichnoho pankreatytu (ohliad literatury) [The role of metabolic syndrome in the development of chronic pancreatitis (review of literature)]. *Bukovynskiy medychnyi visnyk – Bukovinian Medical Bulletin*, 17, 174-178 [in Ukrainian].

10. Kimura, W. & Mossner, J. (1996). Role of hypertriglyceridemia in the pathogenesis of experimental acute pancreatitis in rats. *Int. J. Pancreatol.*, 20, 177-184.

## ДИСЛИПИДЕМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КАК ПРЕДИКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ВНЕШНЕСЕКРЕТОРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

©Э. Й. Архий, Л. Б. Прилипко, О. Н. Москаль

ГВУЗ «Ужгородский национальный университет»

**РЕЗЮМЕ.** Хронический панкреатит (ХП) относится к нозологиям, которые имеют тенденцию к общемировому росту. Определен ряд причин, способствующих появлению и прогрессированию хронического воспалительного процесса на уровне поджелудочной железы (ПЖ), к которым принадлежат дислипидемии.

**Цель** – проанализировать особенности липидного метаболизма у пациентов, страдающих ХП с экзокринной недостаточностью.

**Материал и методы.** Обследованы 79 пациентов с признаками ХП, которые находились на стационарном лечении в Хустской РБ на протяжении 2017–2018 годов. Согласно полученным результатам было сформировано три исследуемые группы. Первую составляли пациенты с ХП с легкой внешнесекреторной недостаточностью ПЖ (ВНПЖ) (n=50), вторую – с умеренной ВНПЖ (n=29), в третью включили практически здоровых лиц (n=23). Для оценки экзокринной функции ПЖ определяли уровень эластазы-1 в кале. Липидный гомеостаз оценивали по следующим показателям: общий холестерол (ОХС), триглицерол (ТГ), холестерол липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерол липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), холестерол липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и индекс атерогенности (ИА). Кроме того, провели корреляционный анализ влияния дислипидемических расстройств на выразительность ВНПЖ.

**Результаты исследований** подтверждают наличие у пациентов с ХП липидного дистресс-синдрома, то есть изменений липидного метаболизма в виде гиперхолестеролемии, гипертриглицеролемии, повышения концентрации ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП и снижения содержания ХС ЛПВП. Установлена зависимость экзокринной недостаточности от выраженности дислипидемических расстройств.

**Выводы.** У больных ХП обнаружены признаки дислипидемических расстройств и доказано влияние последних на экзокринную функцию ПЖ. Поэтому необходимо тщательное исследование липидограммы у всех пациентов с признаками хронического поражения ПЖ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** хронический панкреатит; липидный обмен; экзокринная недостаточность поджелудочной железы; липидный дистресс-синдром.

## DYSLIPIDEMIC CHANGES AS PREDICTORS OF THE PROGRATION OF EXOCRINE PANCREATIC INSUFFICIENCY IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS

©E. J. Arkhij, L. B. Prylypko, O. M. Moskal

Uzhhorod National University

**SUMMARY.** Chronic pancreatitis (CP) refers to nosologies, the incidence of which tends to global growth. A number of reasons have been identified that contribute to the appearance and progression of chronic inflammatory process at the level of the pancreas (P). One of these is dislipoproteinemia.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

**The aim of the study** – to analyze the features of lipid metabolism in patients suffering from CP with exocrine insufficiency.

**Material and Methods.** We examined 79 patients with signs of CP, who were on inpatient treatment at Khust District Hospital during 2017–2018. According to the results, three study groups were formed. Group 1 consisted of patients with CP with a mild exocrine insufficiency (n=50), group 2 – with moderate exocrine insufficiency (n=29), group 3 included practically healthy people (n=23). To evaluate the exocrine function of the pancreas the level of elastase-1 in the feces was determined. Lipid homeostasis was evaluated for the following parameters: total cholesterol (TC), triglycerol (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL cholesterol), cholesterol of very low density lipoprotein (VLDL cholesterol), high density lipoprotein cholesterol (HDL cholesterol), and atherogenicity index (AI). In addition, a correlation analysis of the effects of dyslipidemic disorders on the severity of the exocrine function was conducted.

The results of the research indicate the presence of lipid distress syndrome in patients with CP, which is manifested in the form of hypercholesterolemia, hypertriglycerolemia, increased LDL cholesterol concentrations, VLDL cholesterol and decrease HDL cholesterol. The dependence of exocrine insufficiency on the severity of dyslipidemic disorders was established.

**Conclusions.** In patients with CP, signs of lipid metabolism disorders were revealed and the influence of the latter on the exocrine function of the software was proved. Therefore, we consider it necessary to carefully study lipidograms in all patients with signs of chronic damage to the software.

**KEY WORDS:** chronic pancreatitis; lipid metabolism; exocrine pancreatic insufficiency; lipid distress syndrome.

Отримано 23.04.2019