CHAPTER 6

ДИСМЕТАБОЛІЧНІ ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ХРОНІЧНОГО УРАЖЕННЯ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ, МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ

Шевченко Н. О., Бабінець Л. С.
DOI https://doi.org/10.30525/978-9934-26-727-7-6

ВСТУП

Серед усіх захворювань шлунково-кишкового тракту хронічний панкреатит (ХП) викликає чи не найбільше запитань, на які нема чітких відповідей, оскільки він належить до поліетіологічних і поліморбідних захворювань, які характеризуються запальними та дегенеративними змінами у підшлунковій залозі (ПЗ), протікає з тяжким перебігом і з віком призводить до низки ускладнень[1], [2].

Загалом у світі спостерігається тенденція до збільшення захворюваності гострим і ХП, за останні 30 років – більш ніж в 2 рази[3], [4], [5]. Зараз ХП розвивається в 35–50 років, тобто останніми десятиліттями спостерігається значне «помолодшання» хворих на ХП, причому первинна інвалідизація досягає 15%[6], [7], [8], [9],

---

[1] Христич Т. М., Федів О. І., Телекі Я. М., Оліник О. Ю., Гонцарюк Д. О. Хронічний панкреатит: клінічно-патогенетичні особливості поєднання з захворюваннями внутрішніх органів та методи медикаментозної корекції. Чернівці, 2017. 248 с.

[2] Park W. G. Clinical chronic pancreatitis. Current Opinion in Gastroenterology. 2016. Vol. 32, No. 5. P. 415–421.

[3] Бабінець Л. С. Аналіз впливу різних етіологічних чинників на виникнення хронічного панкреатиту. Вісник Вінницького державного медичного університету. 2013. Т. 17, № 2, ч. 1. С. 444–445.

[4] Matsuda Y. Age-related pathological changes in the pancreas. Frontiers in Bioscience (Elite Edition). 2018. Vol. 10, No. 1. P. 137–142. DOI: 10.2741/e813.

[5] Yang D., Forsmark C. E. Chronic pancreatitis. Current Opinion in Gastroenterology. 2017. Vol. 33, No. 5. P. 396–403.

[6] Ферфецька К. В. Клінічні особливості хронічного панкреатиту поєднаного з ожирінням та цукровим діабетом типу 2. Буковинський медичний вісник. 2016. Т. 20, № 1. С. 170–172.

[7] Jiang M., Li Z., Fu S., Xu Y., Tan Y., Jia W. et al. IVS8-5T Allele of CFTR is the Risk Factor in Chronic Pancreatitis, Especially in Idiopathic Chronic Pancreatitis. The American Journal of the Medical Sciences. 2020. Vol. 360, No. 1. P. 55–63. DOI: 10.1016/j.amjms.2020.04.019.

[8] Kalivarathan J., Yadav K., Bataller W., Brigle N. W., Kanak M. A. Etiopathogenesis and pathophysiology of chronic pancreatitis. Transplantation, Bioengineering, and Regeneration of the Endocrine Pancreas. 2019. Vol. 2. P. 5–32. DOI: 10.1016/B978-0-12-814831-0.00001-4.

[9] Lew D., Afghani E., Pandol S. Chronic pancreatitis: current status and challenges for prevention and treatment. Digestive Diseases and Sciences. 2017. Vol. 62, No. 7. P. 1702–1712. DOI: 10.1007/s10620-017-4602-2.

[10]. У 15–20% випадків хворі гинуть від ускладнень, що виникають під час загострень панкреатиту, інші – внаслідок вторинних порушень травлення і інфекційних ускладнень. Відомо, що при наявності в анамнезі ХП ризик розвитку раку ПЗ впродовж 20 років збільшується майже у 5 разів[11], [12].

Наприкінці XX сторіччя й донині розпочався та триває в світовому масштабі процес старіння нації. Важливо, що вік кожного десятого індивідуума становить 60 років або більше. Для людей середнього і похилого віку характерна наявність поліморбідних станів, серед яких захворювання серцево-судинної системи займає лідируючу позицію, причому на перше місце виходить ішемічна хвороба серця із генералізованим атеросклерозом і мікроциркуляторними порушеннями, а це з часом призводить до хронічної ішемії всіх органів, розвитку незворотних змін в органах із втратою основних їх функцій[13]. Підшлункова залоза – один із перших органів, який при наявності тривалої ішемії відповідає зниженням функціональної активності та значною перебудовою структури у вигляді дегенеративних і дистрофічних змін. У процесі старіння організму інтенсивність кровопостачання ПЗ знижується, розміри та кількість функціонуючих ацинусів зменшується, активна тканина залози заміщається жировою та фіброзною тканиною, внаслідок чого розвивається синдром мальабсорбції, нутритивна та трофологічна недостатність, остеодефіцит, порушення вуглеводного обміну у вигляді метаболічного синдрому (МС) та цукрового діабету (ЦД)[14], [15], [16, 17]. Дослідження останніх років свідчать про зростання

---

[10] Matsuda Y. Age-related morphological changes in the pancreas and their association with pancreatic carcinogenesis. Pathology International. 2019. Vol. 69, No. 8. P. 450–462. DOI: 10.1111/pin.12837.

[11] Decker G. A., Batheja M. J., Collins J. M., Silva A. C., Mekeel K. L., Moss A. A. et al. Risk factors for pancreatic adenocarcinoma and prospects for screening. Gastroenterology & Hepatology (N Y). 2010. Vol. 6, No. 4. P. 246–254.

[12] Raimondi S., Lowenfels A. B., Morselli-Labate A. M., Maisonneuve P., Pezzilli R. Pancreatic cancer in chronic pancreatitis; aetiology, incidence, and early detection. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. 2010. Vol. 24, No. 3. P. 349–358. DOI: 10.1016/j.bpg.2010.02.007.

[13] Населення України. Імперативи демографічного старіння. Київ, 2014. 288 с.

[14] Гонцарюк Д. О., Христич Т. М., Федів О. І., Телекі Я. М. Роль С-реактивного білка в розвитку хронічної запальної реакції, атеросклерозу, інсулінорезистентності у хворих із поєднанням атеросклерозу та хронічного панкреатиту. Практична ангіологія. 2012. № 3–4. С. 26–32.

[15] Коваленко В. М., Борткевич О. П. Коморбідність: визначення, можливі напрямки діагностики та лікування. Український ревматологічний журнал. 2019. № 3. С. 33–44.

[16] Христич Т. Н., Гонцарюк Д. О. Сучасні погляди на варіанти перебігу хронічного панкреатиту при цукровому діабеті. Herald of Pancreatic Club. 2021. Т. 52, № 3. С. 21–27. URL: https://vkp.org.ua/index.php/journal/article/view/254

[17] Zafrir B., Saliba W., Jubran A., Hijazi R., Shapira C. Severe hypertriglyceridemia – related pancreatitis: characteristics and predictors of recurrence. Pancreas. 2019. Vol. 48, No. 2. P. 182–186.

інтересу до коморбідних станів при ХП, а наявність кількох захворювань може пояснюватись віковими змінами організму[18], [19].

На жаль, у сучасній літературі приділяється недостатньо уваги віковим властивостям ХП, системно не розглянуті етіологічні чинники, патогенетичні відмінності та клінічні особливості при ХП у віковому аспекті. Запропоноване сучасне лікування ХП із використанням препаратів, рекомендованих міжнародними та українським протоколами, не завжди задовольняє своєю ефективністю, а одним з суттєвих недоліків наявних рекомендацій з лікування ХП є поліпрагмазія, медикаментозне навантаження й відсутність врахування вікових рис перебігу захворювання. Вищенаведені дані визначили актуальність теми й обґрунтовують проведення дослідження в цьому напрямку. Даний матеріал сформовано та підготовлено за результатами дисертаційного дослідження на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук Шевченко Наталії Олександрівни на тему «Клініко-патогенетичні особливості перебігу хронічного панкреатиту у віковому аспекті за умов коморбідності, оптимізація комплексного лікування та реабілітації в амбулаторній практиці», науковий консультант: доктор медичних наук, професор Бабінець Лілія Степанівна.

Мета. Вивчення клініко-патогенетичних особливостей перебігу хронічного панкреатиту у віковому аспекті із подальшою розробкою методики підвищення ефективності комплексного відновного лікування пацієнтів різного віку шляхом додаткового диференційованого використання біорегуляційних засобів, антиоксидантних препаратів, системної ензимотерапії.

1. Матеріали, методологія та методи досліджень

Задля вирішення поставлених завдань у дослідження було залучено 341 хворого на ХП поза загостренням із супутньою патологією. Вік пацієнтів становив від 21 до 74 років, що в середньому склало (58,17 ± 2,46) років.

Групу контролю склали 25 практично здорових осіб різного біологічного віку, які були репрезентативні групам дослідження за статтю, медичним і соціальним статусом.

---

[18] Христич Т. М., Кендзерська Т. Б. Патогенетична роль підшлункової залози в розвитку і прогресуванні метаболічного синдрому (Частина І. Інсулінорезистентність, порушення толерантності до глюкози, дисліпопротеїнемія, активація вільнорадикального окиснення). Досягнення біології та медицини. 2004. № 1. С. 20–27.

[19] Baumer Y., McCurdy S., Weatherby T. M., Mehta N. N., Halbherr S., Halbherr P. et al. Hyperlipidemia-induced cholesterol crystal production by endothelial cells promotes atherogenesis. Nature Communications. 2017. Vol. 8, No. 1. Art. 1129. DOI: 10.1038/s41467-017-01186-z.

2. Методи дослідження

Під час дослідження використано загальноклінічні показники (клінічний огляд), клініко-анамнестичні (оцінка клінічних проявів ХП, анамнестичне дослідження об'єктивного та суб'єктивного статусу пацієнтів); антропометричні (індекс маси тіла (ІМТ), обвід м'язів плеча (ОМП), об'єм талії (ОТ), шкірножирова складка над трицепсом (ШЖСТ)); глюкозооксидазний метод (рівень глюкози в крові натще); імуноферментний метод (фекальна αеластаза1 (ФαЕ), показники імунограми); біохімічні (АлАТ, АсАТ, амілаза, ліпідограма, вміст загального білка, альбуміну, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), індексу HOMA (HOMA-IR), вміст церулоплазміну (ЦП), середньомолекулярних петидів (СМ), сульфгідрильних груп (SH-групи), каталази, церулоплазміну, ретинолу в плазмі крові, токоферолу в сироватці крові, сироваткового заліза, рівні магнію, калію, кальцію, фосфору), метод атомно-адбсорційної спектрометрії (визначення рівня міді та цинку); інструментальні (ультрасонографічне дослідження (УЗД) у В-режимі та метод транзиетної еластографії із зсувом хвилі (ЕХЗ) для визначення структурного стану ПЗ, фіброгастродуоденоскопія (ФГДС); медико-соціологічні (індекс структурних інструментально-верифікованих ознак (CIBO) ПЗ, PEI-Q, GSRS та SF36); статистичні методи.

3. Результати дослідження та їх обговорення

Серед обстежених, чоловіків було 187 (54%), жінок – 154 (46%). Тривалість ХП становила у середньому (9,45±1,24) років. Клінічний перебіг ХП було оцінено за кількістю загострень. Кількість рецидивів ХП протягом року в середньому становила в залежності від перебігу: при легкому – 0,86±0,27, при середньому – 2,31±0,44, при тяжкому – 3,35±0,38. Тривалість ХП становила у середньому (9,45±1,24) років.

Супутні захворювання органів шлунково-кишкового тракту представлена переважно гастродуоденальною патологією – 82,4% (хронічні гастрити (ХГ), виразкова хвороба шлунку та/або дванадцятипалої кишки (ДПК) у фазі ремісії, НПЗП-гастропатія, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, кила стравохідного отвору діафрагми I-II ст.); функціональними та запальними захворюваннями кишечника – 13,5 та 53,9% %; дифузними змінами печінки у вигляді стеатозу та стеатогепатиту – 42,5%; у 46,3% обстежених спостерігалась біліарна патологія (біліарна дисфункція, хронічний некалькульозний холецистит поза загостренням, оперативне видаленням в анамнезі жовчного міхура з приводу холецистолітіазу). Коморбідна патологія пацієнтів на ХП представлена переважним чином серцево-судинними захворюваннями – 41,3%, патологією опорно-рухового

апарату у вигляді остеоартрозу без порушення функції суглобів – 29,1%, патологією дихальної системи (хронічне необструктивне захворювання легень) – 23,7% пацієнтів, ожиріння I та II ступенів визначено у 28,7% хворих, порушення вуглеводного обміну (ВО) – у 34,6% обстежених.

За даними антропометричного дослідження, дефіцит маси тіла мали 15,8%, а надлишок ваги тіла – 28,7% обстежених.

Основні клінічні синдроми можна розподілити наступним чином: диспепсичний – 83,3%, больовий абдомінальний – 75,9%, астенічний – 51,6%, стеаторея – 33,7%, синдром закрепу – 29,1%, артралгії/ скутість в суглобах спостерігали в 41,3% випадків, алергічні стани в анамнезі визначено у 24,6% обстежених. За даними клініко-лабораторних досліджень, встановлено анемічний синдром у 68,9%; порушення ліпідного спектру крові спостерігались у 68,1% обстежених. Дослідження функціонального стану ПЗ встановило, що середній рівень фекальної α-еластази-1 (ФαЕ) загального контингенту хворих становив (161,27±14,65) мкг/г, що відповідає зовнішньосекреторній недостатності (ЗнСН) ПЗ легкого ступеня та статистично нижчим середнього рівня ФαЕ групи контролю; сумарний бал копрограми становив (4,92±0,11) бала, що був статистично вищим порівняно з контролем ($p<0,001$); встановлено згідно з вимогами Кембриджської класифікації ХП за середнім бальним УЗпоказником легкий ступінь порушення структури ПЗ –10,3%, середній – 71,3%, тяжкий ступінь –18,4%; середній показник жорсткості ПЗ в загальному контингенті становить (4,76±0,35) бала за методом еластографії. Цей показник був на 56,05 % вищим відповідного показника групи контролю ($p<0,05$).

Порушення внутрішньосекреторної функції ПЗ у хворих на ХП встановлено у 34,6% пацієнтів із ХП за рахунок підвищення середнього рівня глюкози натще – на 12,56%, індексу HOMA-IR та HbA1c – на 53,20 та 32,98%% відповідно у порівнянні із контролем ($p<0,05$). В загальному контингенті виявлено дисбаланс за всіма показниками мікроелементів крові пацієнтів із ХП, що знаходяться у коридорі нижньої межи норми у порівнянні із групою контролю ($p<0,05$). Проведений аналіз антиоксидантної системи захисту (АОЗ) та ендотоксикозу визначив наявність достовірної активації перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) за показником малонового альдегіду (МА), посилення ендогенної інтоксикації (ЕІ) за рівнями середніх молекул (СМ) та індексу ЕІ, а також ослаблення ферментної (за вмістом супероксиддисмутази (СОД) і каталази у сироватці крові) та неферментної (за вмістом вільного глутатіону, ретинолу і токоферолу у сироватці крові) ланок системи АОЗ ($p<0,05$). Всім обстеженим запропоновано анкетування для оцінки якості життя

(ЯЖ). Аналіз оцінки отриманих відповідей опитувальника GSRS визначив у 29,9% хворих на ХП середній показник сумарної бальної оцінки, що відповідало у 70,1% низькій якості життя згідно з аналізом опитувальника SF-36 в загальній популяції фізичний стан пацієнтів із ХП страждає більше ніж психічний стан пацієнтів, хворих на ХП.

Для того, щоб простежити етіопатогенетичні особливості перебігу ХП в залежності від віку, всіх хворих було рандомізовано на 3 групи за сучасними віковими критеріями ВООЗ (2020 р.) І група (до 44 років) включала 129 пацієнтів; ІІ групу (до 59 років) склали 114 хворих середнього віку; в ІІІ групу (до 74 років) увійшли пацієнти, що належать до категорії похилого віку – 98.

Розподіл за тривалістю основного захворювання встановив: у 3,2% пацієнтів молодого віку ХП встановлено не пізніше 5 років, в середньому та похилому віці тривалість захворювання була значно вищою. У 138 (40,5%) обстежених ХП встановлено тривалість хвороби від 5 до 10 років, серед яких переважна кількість хворих – 56,6% також становлять хворі молодого віку включно. Аналіз даних анамнезу захворювання при ХП встановив, що тривалістю понад 10 років хворіють більшість пацієнтів із ХП – 56,3 % із значним переважанням хворих похилого віку – 83,7%.

Визначення вікових особливостей перебігу ХП встановило, що серед пацієнтів із ХП молодого віку чоловіків було на 31,6% більше, ніж жінок (65,8% проти 34,2%). Аналіз етіологічних чинників ХП представлено на рисунку 1.

У молодому віці превалювали гастродуоденогенний, алкогольний та біліарний фактори: 86,8%; 75,9% та 53,5% відповідно, наявність змішаних факторів характерна у 63,5% обстежених, індекс коморбідності склав – (1,58±0,01) бала. Доведено наявність вірогідного підвищення середнього бального показника копрограми – в 2,4 раза та сумарного бального показник PEI-Q – в 1,5 раза на тлі зниження середнього вмісту ФαЕ – на 31,3% стосовно відповідних параметрів групи контролю ($p<0,001$).

Констатовано, що різниця чоловіків і жінок в середній віковій категорії хворих на ХП склала 10,4 % на користь чоловіків. Виявлено високу значимість дисліпідного (75,4%), біліарного (67,5%) та метаболічного (54,4%) етіопатогенетичних факторів ХП; індекс коморбідності склав – (3,72±0,04) бала, що в 2,3 раза більше, ніж в групі пацієнтів до 44 років ($p<0,05$). Доведено поглиблення ЗнСН ПЗ за нижчим вмістом ФαЕ – на 28,8%, за сумарним бальним копрограми – в 1,3 раза і за балом PEI-Q – в 2,2 раза стосовно таких у групі пацієнтів до 44 років ($p<0,001$). З'ясовано поглиблення порушень ВО за підвищенням значення HOMA-IR – в 2,1 раза

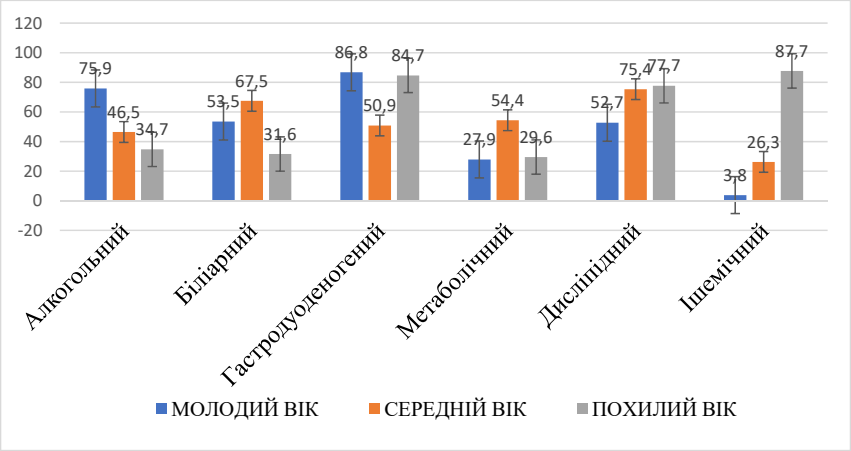


Рис. 1. Аналіз етіологічних чинників ХП у віковому аспекті

(p<0,001), вмісту глюкози крові натще – на 15,7%, HbA1c – на 22,6% (p<0,05) стосовно таких у пацієнтів віком до 44 років.

Встановлено, що у пацієнтів із ХП до 74 років домінували жінки над чоловіками на 20,6% (60,3% проти 39,7%). Констатовано, що змішаний етіологічний фактор визначався в 96,9%, ішемічний – 87,7%, гастродуоденогенний – 84,7%, дисліпідемічний – 77,7% пацієнтів; індекс коморбідності був в 1,2 раза вищим порівняно з групою пацієнтів середнього віку (p<0,05) та склав – (4,18±0,06) бала. Встановлено поглиблення ЗнСН ПЗ за рахунок зниження вмісту ФαЕ – на 26,8% (p<0,001), бала PEI-Q – в 1,2 раза (p<0,05), підвищення сумарного параметру копрограми – в 1,1 раза (p<0,05) порівняно з аналогічними параметрами пацієнтів середнього віку.

Констатовано диференційне зниження ЯЖ пацієнтів із ХП за опитувальником SF-36 відносно групи контролю: до 44 років (за фізичним компонентом – на 17,1%, за психічним компонентом – на 11,8%); в групі середнього віку (за фізичним компонентом – на 28,4%, за психічним компонентом – 70,3%); в групі похилого віку (за фізичним компонентом – на 38,4%, за психічним компонентом – на 80,8%).

Дослідження системи ПОЛ та АОЗ встановило посилення оксидативного стресу та ендотоксикозу пацієнтів з ХП із збільшенням віку за показниками у відповідних вікових групах стосовно таких групи контролю (МА – на 40,1% (p<0,05); 51,2% та 55,9% (p<0,001); індексу ЕІ – на 34,5% (p<0,05); 51,2% та 55,9% (p<0,001)), а також ослаблення

АОСЗ за рівнями ферментних (СОД – на 21,7%; 45,2% та 76,4% (p<0,001) і каталази – на 5,3%; 18,3% та 29,9% (p<0,001)) і неферментних (SH-групи – на 12,4% (p<0,05); 31,1% та 38,1% (p<0,001); токоферолу – в 1,6; 2,0 та 2,9 раза; ретинолу – в 2,4; 2,8 та 3,7 раза (p<0,05)).

Доведено прогресування дисбалансу нутритивного статусу, що формувався у пацієнтів із ХП молодого віку (дослідні показники знаходились на нижній межі фізіологічних значень) і посилювався з віком (за показниками антропометрії, анемії, мінералів і вітамінів, а також дисліпідемії).

Порушення ліпідного спектру крові як основного чинника атеросклеротичних змін судин визначено серед загальної кількості у 232 обстежених.

Аналіз показників ліпідних порушень представлено на рисунку 2.

Установили, що в групі пацієнтів молодого віку середні показники ліпідного спектру крові знаходяться на верхній межі фізіологічних значень, однак у порівнянні із контролем мають вірогідні відхилення: загального холестерину (ЗХ) – на 22,8%, β-ліпопротеїдів – на 13,5%, тригліцеридів (ТГ) – на 21,3%, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) – на 22,5%, ЛП високої щільності (ЛПВЩ) – на 18,9%, коефіцієнту атерогенності (КА) – на 15,6% (p<0,05).

У середній та старшій вікових групах відмічене суттєві порушення ліпідного стану крові. Встановлено у пацієнтів середнього віку на ХП збільшення рівнів: ЗХ – на 2,3%, βЛП – на 16,7%, ТГ – на 26,3%, ЛПНЩ

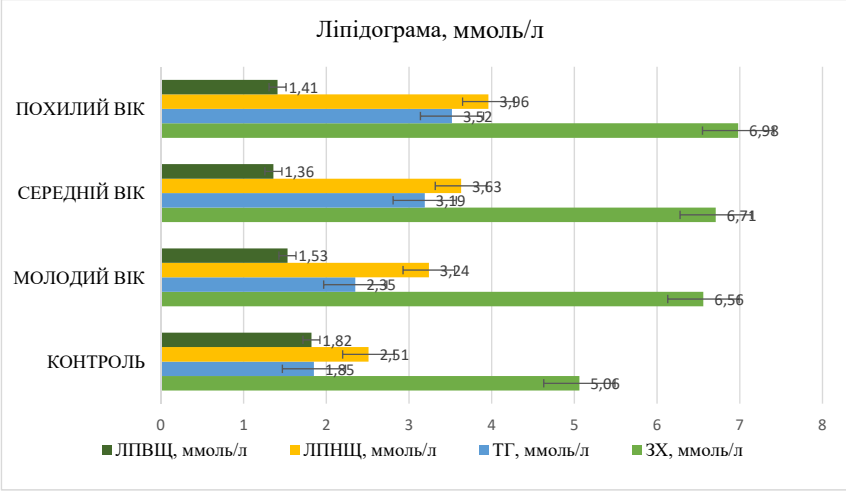


Рис. 2. Аналіз показників ліпідограми при ХП у віковому аспекті

– на 10,7%, КА – на 23,6% (p<0,001) та збільшення ЛПВЩ – на 12,5% (p<0,05) в порівнянні з групою пацієнтів молодого віку.

У пацієнтів із ХП похилого віку порівняно з групою пацієнтів середнього віку встановлено значні вірогідні дисліпідні порушення за рахунок ще більшого підвищення рівнів: ТГ – на 9,3%, ЛПНЩ – на 8,3%, незначного зниження КА – на 5,1% (p<0,05), та βЛП – на 9,1% (p<0,01).

Отже, вік пацієнта є чинником дисліпідемічних порушень, що призводить до атеросклеротичних змін судин всіх органів людини, в тому числі й ПЗ.

Загальновідомо, що однією з основних функцій ПЗ є екзокринна, показником якої є рівень ФαЕ. Погіршення екскреторної функції ПЗ при ХП призводить до розвитку трофологічної недостатності, що є наслідком порушень всіх видів обміну. За даними таблиці 1 встановлено достовірне зниження рівня ФαЕ із збільшенням віку пацієнтів із ХП.

При дослідженні ступеня ЗнСН ПЗ у віковому аспекті встановлено, що в молодому віці при ХП в 31,0% випадків розвивається ЗСН ПЗ, у 68,9% випадків середній рівень ФαЕ був на нижній межі фізіологічних значень і в середньому становив (213,04±1,15) мкг/г. Це були пацієнти, діагноз ХП яким було встановлено до 5 років. Суттєво, що в 3,1% пацієнтів молодого віку визначено тяжкий ступінь екскреторної недостатності ПЗ. Середній рівень ФαЕ на 31,2% менше середнього значення аналогічного показника групи контролю (p<0,01).

У групі середнього віку тяжкий ступінь ЗнСН ПЗ визначено в 66,7% випадків та помірний ступінь ЗСН ПЗ розвився в 33,3% обстежених. У групі пацієнтів середнього віку у 21,4% та 78,6% пацієнтів визначено помірний та тяжкий ступінь ЗСН ПЗ. Середній рівень ФαЕ пацієнтів

Таблиця 1

Розподіл хворих на ХП в залежності від функціонального стану підшлункової залози у віковому аспекті, (M ± m)

Показник	Група контролю (n=25)	Група хворих на ХП у віковому аспекті		
		молодий вік (n=129)	середній вік (n=114)	похилий вік (n=98)
Фекальна α-еластаза	275,43 ± 8,72	189,35 ± 6,23*	134,69 ± 9,31* p1<0,001	98,57 ± 5,43* p1<0,001, p2<0,001

*Примітка 1. * – достовірність різниць відносно групи контролю (p<0,001);*
Примітка 2. p^1 – достовірність різниць відносно групи хворих на ХП молодого віку;
p^2 – достовірність відмінності відносно групи хворих на ХП середнього віку.

середнього віку із ХП був на 51,1% нижчим за аналогічний показник здорових обстежених ($p<0,01$).

У похилому віці середній рівень ФαЕ був значно нижчим у порівнянні із групою пацієнтів молодого та середнього віку ($p<0,01$), відповідав тяжкому ступеню ЗнСН ПЗ та був на 64,2% нижчим значення контролю.

Дослідження основних показників функціонального стану ПЗ[20] представлено в таблиці 2. Встановлено у хворих на ХП молодого віку вірогідне вищий вміст діастази сечі на 42,0%, середнього бального показника копрограми – в 2,4 раза та сумарного бального показника PEI-Q – в 1,5 раза у порівнянні із такими у групі контролю ($p<0,001$), що довело наявність ЗнСН ПЗ при ХП навіть при відсутності загострення захворювання, а нижчий показник ФαЕ на 31,3% ($p<0,001$) стосовно контролю свідчить про маніфестацію ЗнСН ПЗ при ХП вже у молодому віці. Відмічено вищий рівень середніх показників, що характеризують інкреторну функцію ПЗ: глюкоза крові натще – на 21,5% ($p<0,05$), HbA1c – на 21,1% ($p<0,02$), що супроводжувалось незначним підвищенням індексу HOMA-IR в 1,1 раза. Показник амілази крові знаходився в межі фізіологічних значень, що доводило відсутність активного загострення запального процесу в ПЗ, однак був вірогідно вищим в порівнянні з контролем ($p<0,001$).

У групі пацієнтів середнього віку спостерігалось відхилення всіх показників функціонального стану ПЗ у порівнянні із групою контролю та групою молодих пацієнтів, що довело значне навантаження на ПЗ саме у середньому віці відбувалось достовірне зниження основних функцій ПЗ та прогресування дистрофічних змін у ній. Доведено вищі вмісти амілази крові на 48,3% (порівняно з контролем), діастази сечі – 16,9% ($p<0,001$) в порівнянні із такими у групі пацієнтів молодого віку. Встановлено значимо вищі значення параметрів ВО, а саме: HOMA-IR в 2,1 раза ($p<0,001$); вмісту глюкози крові натще – на 15,7%, HbA1c – на 22,6% ($p<0,05$) стосовно таких у групі молодого віку. Аналіз стану ЗнСН ПЗ визначив достовірно нижчий вміст ФαЕ – на 28,8%, що супроводжувалось нижчим вмістом в 1,3 раза показника бальної оцінки копрограми і показника PEI-Q – в 2,2 раза в порівнянні з аналогічними параметрами групи пацієнтів молодого віку ($p<0,001$). На нашу думку, це може бути пов’язано з особливостями способу життя: перенавантаженням на роботі та стресами, погрішностями у харчуванні, більш частим вживанням алкоголю та тютюнопалінням. Крім того, саме в середньому

[20] Бабінець Л. С., Шевченко Н. О. Аналіз функціональної спроможності підшлункової залози при хронічному панкреатиті залежно від віку. Фітотерапія. Часопис. 2024. № 4. С. 31–36. DOI: 10.32782/2522-9680-2024-4-31.

віці з'являються та поглиблюються метаболічні та судинні зміни на рівні ендотелію, що призводить до формування ендотеліальної дисфункції, артеріальної гіпертензії, порушення ВО і структурні зміни не тільки у ПЗ, а й в організмі у цілому. Це потребує урахування при формуванні лікувальних комплексів таких пацієнтів.

У похилому віці у хворих на ХП спостерігались нижчі середні значення показників амілази крові та діастази сечі у порівнянні із відповідними показниками в середньому віці на 33,2% ($p<0,05$) та 10,7% відповідно, що, на нашу думку, пов'язано з дистрофічними процесами та фіброзними змінам тканини ПЗ зі зниженням ферментоутворення. Це підтверджується достовірно нижчими вмістами ФαЕ (на 26,8% ($p<0,001$)),

Таблиця 2

Аналіз параметрів функціонального стану ПЗ у віковому аспекті, (M±m)

Показник функціонального стану ПЗ	Група контролю	Група хворих на ХП у віковому аспекті		
		молодий вік	середній вік	похилий вік
Амілаза крові, мг/год×мл	19,54 ± 2,15	42,31 ± 2,44* $p<0,001$	33,19 ± 3,25* $p_1<0,05$	28,42 ± 4,31* $p_1<0,001$ $p_2<0,05$
Діастаза сечі, мг/год×мл	80,17 ± 1,31	138,28 ± 2,1* $p<0,001$	166,43 ± 2,11* $p_1<0,001$	150,24 ± 1,31* $p_1<0,001$
HOMA-IR	1,52 ± 0,07	1,67 ± 0,09	3,54 ± 0,06* $p_1<0,001$	2,79 ± 0,03* $p_1<0,05$, $p_2<0,05$
Глюкоза крові натще, г/л	4,47 ± 0,02	5,70 ± 0,06*	6,76 ± 0,01* $p_1<0,05$	6,22 ± 0,04* $p_1<0,05$, $p_2<0,001$
HbA1c	4,51 ± 0,06	5,72 ± 0,49* $p<0,02$	7,39 ± 0,09* $p_1<0,05$	6,81 ± 0,17* $p_1<0,05$, $p_2<0,05$
ФαЕ, мкг/г	275,43 ± 8,72	189,35 ± 6,2* $p<0,001$	134,69 ± 9,31* $p_1<0,001$	98,57 ± 5,43* $p_1<0,05$, $p_2<0,001$
Копрограма, бали	1,08 ± 0,01	2,62 ± 0,04 * $p<0,001$	3,36 ± 0,07* $p_1<0,001$	3,53 ± 0,03* $p_1<0,001$, $p_2<0,05$
Опитувальник PEI-Q, бали	0,09 ± 0,02	0,63 ± 0,01* $p<0,001$	0,89 ± 0,07* $p_1<0,001$	0,76 ± 0,06* $p_1<0,05$

*Примітка 1. * – достовірність різниць відносно параметрів групи контролю ($p<0,05$);*

Примітка 2. p_1 – достовірність різниць відносно параметрів групи хворих на ХП молодого віку ($p<0,05$); p_2 – достовірність різниць відносно параметрів групи хворих на ХП середнього віку ($p<0,05$).

бального показника PEI-Q в 1,2 раза в порівнянні із середнім значенням цих параметрів у групі середнього віку ($p<0,05$). Констатовано також вірогідно вищий середній бал копрограми – в 1,1 раза ($p<0,05$) за рахунок збільшення кількості слизу та лейкоцитів у випорожненнях пацієнтів літнього віку.

Вірогідно, що тенденція до зниження середньої бальної оцінки копрограми пацієнтів із ХП в похилому віці пов'язано з тим, що зменшуються потреби у прийомі жирної й калорійної їжі. Крім того, пацієнти літнього віку менше приймають алкоголь. Пацієнти, що страждали на тяжкі та ускладнені форми ХП, не доживали до похилого та старечого віку. Встановлено також достовірно нижчі вмісти глюкози крові, HbA1c в порівнянні з відповідними показниками пацієнтів групи середнього віку на 8,7% та 8,5% відповідно. Це супроводжувалось нижчим середнім показником HOMA-IR в 1,3 раза ($p<0,05$).

Отже, інкреторна недостатність ПЗ найбільш значимою була у пацієнтів найбільш працездатного віку у групі середнього віку, що потребує більш уважного ставлення таких пацієнтів до рекомендацій щодо харчування, перегляду погляду щодо свого способу життя. Крім того, важливого значення набуває створення рекомендацій щодо профілактики інкреторної недостатності ПЗ та її корекції при веденні хворих на ХП, особливо тих, які мають метаболічний синдром, коморбідну патологію та відповідний анамнез.

Таким чином, за результатами проведеного дослідження, було встановлено, що вік пацієнтів впливає на стан основних функцій ПЗ, сприяє порушенню вуглеводного обміну та поглибленню ступеня ЗнСН ПЗ, що слід враховувати при подальшій протокольній та ад'ювантній корекції цих змін із урахуванням вікових особливостей хворих на хронічний панкреатит.

На основі встановлених патогенетичних відмінностей при ХП у віковому аспекті, з метою корекції нутритивних порушень та покращення загального стану пацієнтів з коморбідною патологією, було розроблено лікувальні комплекси.

Усі пацієнти отримували протокольний лікувальний комплекс (ПЛК): інгібітор протонної помпи (пантопразол 40 мг) натще за вимогою, постійну замісну ферментну терапію (ЗФТ) препаратом чистого панкреатину в адекватній дозі (25–40 ОД ліпази) під час їди при ЗСН ПЗ із кожним прийомом їжі, прокінетики і/або спазмолітики за необхідності (Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації при хронічному панкреатиті, згідно із Наказом МОЗ України № 1204 від

04.07.2023 р.). При наявності супутнього ЦД пацієнти додатково до ПЛК отримували метформін по 1000 мг двічі на день. Усі пацієнти дотримувались базових рекомендацій, що включали амбулаторний режим, збалансоване нормотрофне харчування, відмову від алкоголю та відмову від куріння.

І група представлена 69 хворими на ХП різного віку з коморбідною патологією, які були поділені на 3 підгрупи з урахуванням віку пацієнтів згідно з рекомендаціями ВООЗ (2020), які приймали лише ПЛК протягом 6 тижнів:

1 підгрупа – 46 пацієнтів із ХП віком 21–44 роки (молодого віку);

2 підгрупа – 28 пацієнтів із ХП віком до 59 років (середнього віку);

3 підгрупа – 20 пацієнтів із ХП віком до 74 років (похилого віку).

ІІ група: ПЛК+КБЗ – (83 пацієнти молодого віку) додатково до ПЛК отримували ступеневе призначення комплексних біорегуляційних засобів (КБЗ), що включає парентеральний курс препарату Траумель С (Реєстрація UA/5934/03/01 від 29.11.2017) по 2,2 мл внутрішньом'язово двічі на тиждень (понеділок і четвер), паралельно приймали Убіхінон Композитум (Реєстрація UA/0018/0/01 від 21.03.2018) по 2,2 мл внутрішньом'язово двічі на тиждень (вівторок і п'ятниця) по 5 кожного препарату. Після закінчення парентерального введення препаратів пацієнти отримували перорально Траумель С (по 1 таблетці через 1 год після їди тричі на добу протягом 14 днів (Патент № 143706 Україна)[21].

ІІІ група: ПЛК+А – (86 пацієнтів середнього віку) додатково до ПЛК отримували курс антигіпоксичного засобу етилметилгідроксипіридину (Армадін) (Реєстрація UA/9896/01/01 від 30.05.2019) внутрішньом'язово по 100 мг (2,0) двічі на день протягом 10 днів. Після закінчення парентерального введення препарату пацієнти отримували пероральний курс Армадін Лонг по 500 мг двічі на день протягом 4 тижнів (Патент № 137135 Україна)[22] та комплексний вітамінно-мінеральний пробіотичний засіб (ВМПЗ) (Біон 3) по 1 таблетці один раз на добу протягом 4 тижнів («Пи енд Джи Хелс Острія ГмбХ енд Ко», (Німеччина) (Патент №145205 Україна)[23].

---

[21] Спосіб лікування хворих на хронічний панкреатит із супутнім ерозивним гастродуоденітом: пат. 143706 Україна: МПК A61K35/39, A61P1/00. № u202000976; заявл. 17.02.20; опубл. 10.08.2020, Бюл. № 15. 4 с.

[22] Спосіб лікування хворих на хронічний панкреатит з метаболічним синдромом: пат. 137135 Україна: МПК A61K31/00, A61P1/00, G01N33/48. № u201902000; заявл. 28.02.2019; опубл. 10.10.2019, Бюл. № 19. 3 с.

[23] Спосіб лікування хворих на первинний остеоартроз в поєднанні із хронічним панкреатитом: пат. 145205 Україна: МПК A61K31/00, A61P3/00, A61P19/02. № u202004064; заявл. 06.07.2020; опубл. 25.11.2020, Бюл. № 22. 2 с.

IV група: ПЛК+ВСЕТ – (78 пацієнтів похилого віку) додатково до ПЛК отримували засіб внутрішньоклітинної системної ензимотерапії (ВКСЕТ) Вобензим («МУКОС Емульсіонсгезелльшафт мбХ», Німеччина) по 5 таблеток тричі на день протягом 6 тижнів.

Групу контролю склали 25 пацієнтів без ознак патології травної системи, зіставних за статтю, соціальним і медичним статусом.

Тривалість лікування у всіх групах клінічного спостереження склала в середньому 45 днів.

Встановлено високу ефективність включення курсу біорегуляційних засобів в комплексне лікуванні хворих на ХП молодого віку стосовно результатів протокольного лікувального комплексу за динамікою больового абдомінального синдрому – 85,5% проти 52,2% групи ПЛК (на 33,3%), синдрому обстипації – на 33,7% проти 30,5%, що становила 3,2%, динамікою алергічного та артралгічного синдромів (18,1% проти 4,4% і 4,9% проти 2,2%, що склало 13,7% і 2,7% відповідно) ($p<0,05$).

Доведено достовірно кращий ефект курсу підсиленої терапії стосовно протокольної за різницею динамік антропометричних показників – зниження ІМТ на 6,4%, зменшення середнього показника ОТ на 3,8% та збільшення показника ОМП на 8,8% ($p<0,05$). Порівняльний аналіз результатів комплексного лікування із включенням біорегуляційних засобів стосовно таких при ПЛК встановив вірогідні відмінності за всіма дослідними показниками: СВ – на 2,9%; ІМТ – на 4,9%; ОТ – на 3,8%; ЖШСТ – на 1,8%; ОМП – 6,2% ($p<0,05$).

Включення до ПЛК ступеневого курсу біорегуляційних засобів сприяло достовірному посиленню дієвості ПЛК на показники ліпідного обміну щодо зниження вмісту ЗХ (11,7% проти 6,2%), ТГ (17,3% проти 6,5%), ЛПНЩ (13,7% проти 3,4%), КА (11,5% проти 4,6%), а також підвищення ЛПВЩ (14,9% проти 6,15%) ($p<0,05$). Терапевтична ефективність додаткового включення КБЗ до ПЛК встановила вірогідні відмінності за показниками ЗХ – 4,9%, ЛПНЩ – 8,4%, ЛПВЩ – 12,1% та КА – 6,6% відносно групи ізольованого ПЛК ($p<0,05$).

Констатували більш значимий рівень ефективності додаткового включення препаратів КБЗ до ПЛК на показники анемічного синдрому за підвищенням рівнів загального білка (13,4% проти 2,3%), альбуміну (2,7% проти 2,0%) та загальної кількості еритроцитів (20,6% проти 6,3%), гемоглобіну і заліза на 5,6% та 15,8% відповідно порівняно з групою ПЛК ($p<0,05$). Порівняльний аналіз проведеної терапії довів високу терапевтичну ефективність додаткового включення КБЗ до ПЛК за показниками загального білка – 9,2%, загальної кількості

еритроцитів – 12,5%; гемоглобіну – 1,6% та заліза сироватки крові – 10,1% порівняно з групою на протокольному лікуванні ($p<0,05$).

Доведено доцільність включення курсу КБЗ до ПЛК за позитивним впливом на показники мінерального обміну, за рахунок підвищення середнього рівня: кальцію (3,2% проти 0,5%), фосфору (11,7% проти 2,7%), магнію (21,7% проти 8,1%), міді (21,3% проти 9,3%) та цинку (19,7% проти 11,0%) порівняно з групою ПЛК ($p<0,05$). Терапевтична ефективність проведеного лікування в групі підсиленої терапії порівняно з групою ПЛК становила: 1,8; 8,6; 10,7 та 7,5%% за рівнями фосфору, магнію, міді та цинку ($p<0,05$).

Встановлено більш високу дієвість ЛК із включенням біорегуляційних засобів в порівнянні з ізольованим ПЛК на показники функціонального стану ПЗ за більшим вираженим зниженням рівня діастази сечі (13,5% проти 12,4%), глюкози крові натще (5,4% проти 1,9%), HbA1c (4,9% проти 2,3%) порівняно з групою ПЛК ($p<0,05$).

Доведено більш значимий вплив підсиленої терапії на зменшення прояв ЗнСН ПЗ за рахунок вірогідного підвищення середнього рівня ФαЕ – 22,6% проти 10,2% та зниження середнього рівня бального показника копрограми – в 1,4 раза та 1,2 раза порівняно групи ізольованого ПЛК при ХП ($p<0,05$). Терапевтична ефективність КБЗ в комплексі ПЛК становить за рівнями: глюкози натще – 3,2%, HbA1c – 2,2%, ФαЕ – 11,3% та бального показника копрограми – 10,6% ($p<0,05$).

Доведено більш високу дієвість лікувального комплексу з додатковим включенням препаратів КБЗ на активацію неспецифічного захисту – за рахунок зниження середнього рівня показників СМ1 – на 7,1%, СМ2 – на 14,0%, РЕІ – на 30,6%, МДА – на 30,1% ($p<0,05$). Встановлено підвищення показників системи АОЗ в групі підсиленої терапії за рахунок вірогідного підвищення показників SH-групи – на 7,8%, СОД – на 11,1% та рівня Каталази на – 5,4% групи ПЛК ($p<0,05$). Отримані результати доводять активуючий ефект використання БРЗ в комплексному застосуванні на білкові чинники антиоксидантної системи комплименту.

Встановлено суттєвий вплив підсиленої терапії КБЗ щодо стимуляції вітамінного статусу за рахунок підвищення середнього рівня токоферолу – в 1,4 раза (на 31,6%) проти 1,2 раза (на 24,7%) та ретинолу – в 1,9 раза проти 1,3 раза, тобто на 91,4% проти 26,1% порівняно з групою ПЛК($p<0,05$).

Включення курсу антиоксидантів в комплексне протокольне лікування пацієнтів із ХП середнього віку показало вищий рівень ефективності щодо ПЛК щодо диспепсичного синдрому – на 13,7% (28,0% проти 14,3%); відновлення апетиту – на 12,4% (30,3% проти 17,9%); покращення настрою та зменшення синдромів астенізації – на 11,3% (29,1% проти

17,8%); динаміки больового абдомінального синдрому – на 2,8% (23,3% проти 20,5%); зменшення стеатореї в групі підсиленої терапії – на 13,7% (24,4% проти 10,7%).

Доведено виражений позитивний вплив на антропометричні показники включення антиоксидантів до ПЛК, що виражалось в зниженні середніх значень ІМТ на 8,1%; ОТ на 8,3%; СВ на 2,2%; ЖШСТ на 9,1% і збільшенні показника ОМП на 9,2% ($p<0,05$). Порівняльний аналіз із результатами лікування ПЛК довів вищу ефективність за вірогідними відмінностями за всіма дослідними показниками: СВ – на 1,5%; ІМТ – на 3,9%; ОТ – на 5,5%; ЖШСТ – на 4,3%; ОМП – 6,3% ($p<0,05$).

Встановлено вищу ефективність комплексного застосування антиоксидантів порівняно з ПЛК на показники ліпідограми – зниження вмістів ЗХ – 7,2% проти 5,0%; ТГ – 20,3% проти 10,8% та ЛПНЩ – 8,9% проти 3,1%, КА – на 10,3% та підвищення ЛПВЩ на 10,7% ($p<0,05$).

В групі ПЛК встановлено позитивний ефект щодо проведеної терапії за відповідними показниками, однак отриманий результат не мав статистичного значення. Терапевтична ефективність підсиленого лікувального комплексу відносно ПЛК за показниками ЗХ, ТГ та ЛПНЩ становила – 2,8; 12,5 та 4,0%% відповідно ($p<0,05$).

Додаткове включення антиоксидантів до протокольної терапії[24] за кращим впливом на параметри анемічного синдрому, що проявлялось достовірним підвищенням вмісту загального білка (13,0% проти 4,1%), альбуміну (8,7% проти 1,7%), загальної кількості еритроцитів (24,9% проти 14,7%), збільшенням вмісту гемоглобіну і заліза сироватки крові (6,6% проти 1,6%) та (19,0% проти 11,0%) відповідно порівняно з групою ПЛК ($p<0,05$).

Доведено більш впливову терапевтичну ефективність курсового призначення антиокидантів у порівнянні з ізольованим комплексом ПЛК, що проявлялось зниження вмісту амілази крові – на 11,2%, діастази сечі – на 3,4%, HOMA-IR – на 2,3%, глюкози крові натще – на 4,4%, HbA1c – на 2,2%, підвищенням ФαЕ – на 17,3% і бального показника копрологічного дослідження – на 7,9% ($p<0,05$). Отримані результати обґрунтовують доцільність призначення курсу підсиленої терапії для покращення ЗС та ВС функції ПЗ при ХП.

Констатовано суттєвий позитивний вплив курсового призначення антиоксидантів на покращення мінерального обміну, що сприяло достовірно у кращій корекції дисмінералемії за вмістом калію (2,8% проти

[24] Babinets L. S., Melnyc N. A., Shevchenko N. O., Sasyk G. M., Zemlyak O. S., Kopach O. Ye., Fedoriv O. Ye.. Optimization of the complex therapy of chronic pancreatitis with metabolic syndrome. Wiadomości Lekarskie. 2018. Vol. LXXI, No. 2, Pt. 1. P. 337–340.

0,7%), кальцію (4,1% проти 1,4%), магнію (30,6% проти 15,7%) та цинку (29,5% проти 12,5%) порівняно з протокольним лікуванням ($p<0,05$). Терапевтична ефективність комплексного застосування підсиленої терапії була вище ПЛК за рівнями калію – на 1,7%, кальцію – на 2,3%, магнію – на 11,4% та цинку – на 14,7% ($p<0,05$).

Призначення антиоксидантних засобів сприяло корекції системи ЕІ і ПОЛ завдяки зниженню вмісту СМ1 на – 14,6%, СМ2 на –16,1%, РЕІ на – 14,1%, вмісту МА на – 8,7% порівняно з вихідними значеннями ($p<0,05$). Доведено підсилення системи АОЗ запропонованої лікувальної програми на показники ферментних систем за рахунок підвищення СОД на 18,2%, каталази на 14,6%, системи вільного глутатіону на 12,7% порівняно з початковими даними ($p<0,05$). Встановлено достовірне впливовіше підвищення вмістів у сироватці крові неферментних антиоксидантів – токоферолу – на 24,2% та ретинолу – на 27,1% та зниження вмісту церулоплазміну на – 13,6% стосовно аналогічних параметрів до лікування ($p<0,05$).

Курсове призначення антиоксидантів сприяло більш значимому підвищенню ЯЖ за даними анкетування опитувальником GSRS, що виражалось в зменшенні абдомінального больового синдрому (AS) в 1,4 раза проти 1,3, рефлюкс-синдрому (RS) в 1,3 раза проти 1,1, діарейнийного синдрому (DS) в 2 раза проти 1,3, синдрому закрепів (CS) в 1,5 раза проти відсутності динаміки в групі порівняння, диспепсичного (IS) синдрому в 1,6 раза проти 1,1 у групі ПЛК. Отримано достовірно кращий терапевтичний ефект комплексного застосування антиоксидантів за опитувальником SF-36 на показники фізичного здоров'я за шкалами рольового функціонування (RP) – на 10,5%, фізичного функціонування (PF) – на 4,8%, загального стану здоров'я (GH) – на 23,5%. Відмічено більш виражений позитивний результат запропонованого лікувального комплексу на показники психічного стану здоров'я за шкалами життєвої активності (VT) – на 6,8%, соціального функціонування (SF) – на 7,0% та емоційного функціонування (RE) – на 9,0% ($p<0,05$). Таким чином, встановлено покращення ЯЖ пацієнтів середнього віку згідно з даними опитувальника GSRS (сумарно в 1,5 проти 1,1 раза) ($p<0,05$) та за психічним компонентом опитувальника SF-36 (сумарно – на 14,9%) ($p<0,05$) порівняно з групою протокольного лікування.

Встановлено, що додаткове включення засобу ензимотерапії до курсу ПЛК[25] сприяло більш вираженому терапевтичному ефекту на динаміку

[25] Shevchenko N. O., Babinets L. S. The effectiveness of systemic enzyme therapy in complex treatment chronic pancreatitis in old age. Journal of Education, Health and Sport. 2021. Vol. 11, No. 6. P. 209–216. DOI: 10.12775/JEHS.2021.11.06.023.

больового абдомінального синдрому – на 3,4%; диспепсичного синдрому – на 3,9%; покращення апетиту – на 2,5%, зменшення діареї та прояв артралгічного синдромів на 10,2% і 19,0% відповідно, зменшенню прояв астенічного синдрому на 2,8% порівняно з групою ПЛК.

Доведено, що підсилення ПЛК препаратом ВКСЕТ виявило більш виражений позитивний вплив на деякі антропометричні показники, що проявлялось збільшенням: ІМТ на 7,9% та ОМП на 3,4% ($p<0,05$) (до початку лікування у хворих похилого віку встановлено нормотрофний тип харчування з тенденцією до гіпотрофії). Проведення порівняльного аналізу лікування із включенням ВКСЕТ стосовно ПЛК встановило вірогідні відмінності за показником ОМП – 3,6% ($p<0,05$).

Застосування внутрішньоклітинного ензиму в комплексі ПЛК сприяло коригувальному впливу на дисбаланс показників ліпідограми, що характерні у даної вікової категорії хворих на ХП за рівнем: ТГ – 18,9% проти 3,7% групи ПЛК. Встановлено вірогідне зниження рівнів ЗХ, ЛПНЩ та КА в групі підсиленої терапії на 4,8; 12,3 та 2,3%% наприкінці лікування ($p<0,05$). Доведено, терапевтична ефективність за показниками ТГ та ЛПНЩ в групі з додатковим включенням ВКСЕТ щодо групи ізольованого ПЛК показала статистичні відмінності та становила: 15,0% та 8,9% ($p<0,05$), що обґрунтовує призначення препарату ВКСЕТ в комплексному лікуванні ХП у пацієнтів з порушеннями ліпідного обміну у віковому аспекті.

Отримано підвищену терапевтичну ефективність підсиленої терапії на показники білкового обміну та анемії за вмістом у сироватці крові загального білка – на 1,6%, альбуміну – на 2,6%, загальної кількості еритроцитів – на 6,4%, гемоглобіну – на 2,5%, заліза сироватки – на 11,6% відносно групи ПЛК ($p<0,05$). Отриманий результат обґрунтовує доцільність призначення препаратів ВКСЕТ з метою корекції анемії при ХП.

Доведено, що курсове комплексне застосування ПЛК і препаратів ВКСЕТ сприяло вірогідно значнішому підвищенню вмістів у сироватці крові калію (3,0% проти 0,8%), кальцію (3,9% проти 1,5%), фосфору (12,6% проти 6,2%), магнію (29,7% проти 11,4%) та міді (4,2% проти 0,7%) порівняно з лікуванням ізольованим ПЛК ($p<0,05$). Таким чином, констатовано достовірно кращу ефективність підсиленої терапії порівняно з групою ПЛК за вмістами кальцію – на 3,9% та міді – на 2,8% ($p<0,05$), що підтверджує вірогідно кращий вплив внутрішньоклітинного комплексного ензиму в схемі лікування ХП.

Отримано вірогідне зниження вмістів діастази сечі (6,9% проти 5,4%), глюкози крові натще – 3,2%, середнього рівня HbA1c на 5,7%, бального

показника копрограми – на 7,9%, що супроводжувалось зменшенням ЗНСН ПЗ за вмістом ФαЕ – на 11,9% ($p<0,05$) порівняно з даними до початку дослідження. Порівняльний аналіз проведеної терапії довів, що терапевтична ефективність додаткового включення ВКСЕТ до ПЛК встановив статистичні відмінності за показниками діастаза сечі – на 4,1%, глюкоза крові натще – на 3,2%, бального параметру копрограми – на 4,4% порівняно з групою ПЛК ($p<0,05$), що довело стимулюючий вплив внутрішньоклітинного ензиму на покращення функціонального стану ПЗ при ХП.

Встановлено, що призначення підсиленого комплексного лікування препаратом ВКСЕТ сприяло достовірно вираженому позитивному впливу на рівень: СМ1 – на 5,3%, СМ2 – на 5,9%, РЕІ – на 21,6%, МА – на 7,1% ($p<0,05$). Констатовано більш значущий ефект застосування ВКСЕТ для підсилення системи прооксидантного та антиоксидантного захисту ферментних систем (підвищення СОД – на 20,6%, каталази – на 10,8%, вільного глутатіону – на 15,4%) і неферментних систем (підвищення вітамінів-антиоксидантів токоферолу – на 15,5% і ретинолу – на 17,7%) порівняно з початковими даними. Відмітили значиме зниження рівня церулоплазміну – на 6,2% ($p<0,05$). Отже, доведено більш значну ефективність включення ВСЕТ порівняно з ПЛК на динаміку показників ПОЛ, ендотоксикозу і антиоксидантного захисту хворих на ХП старшої вікової групи.

Констатували підвищення ЯЖ пацієнтів наприкінці курсового прийому препарату ВкСЕТ згідно із даними проведеного аналізу за опитувальником GSRS в 1,6 раза проти – 1,1 раза порівняно з групою ПЛК ($p<0,05$).

Порівняльний аналіз проведеної терапії за опитувальником SF-36 довів позитивний ефект від проведеної терапії з переважанням позитивної динаміки в групі додаткового застосування ензимної терапії за шкалами рольового функціонування (RP) – на 11,5%, інтенсивності болю (BP) – на 10,5%, загального стану здоров'я (GH) – на 6,8%, соціального функціонування (SF) – на 10,9%, емоційного функціонування (RE) – на 8,8%, психічного здоров'я (MH) – на 9,5% ($p<0,05$), (сумарно – на 12,8%) порівняно з загальним лікувальним комплексом ($p<0,05$).

Підсумовуючи отриманий результат, встановили достовірно більш значної ефективності запропонованого комплексу із включенням препарату ВКСЕТ на психічний компонент ЯЖ пацієнтів з ХП похилого віку.

Включення КБЗ до ПЛК сприяло більш значному впливу на підвищення ЯЖ хворих на ХП молодого віку (згідно із даними опитувальника GSRS) за рахунок зниження середнього бального показника в 1,7 раза проти зменшення в 1,4 раза в групі ПЛК ($p<0,05$).

Отримано більш значимий вплив комплексного застосування КБЗ в схемі ПЛК на покращення фізичних ланок здоров'я (за даними опитувальника SF-36) за шкалами: рольового функціонування (RP) – 8,8%, інтенсивності болю (BP) – 3,9%, загального стану здоров'я (GH) – 3,1%, життєвої активності (VT) – 4,2% порівняно з групою ізольованого ПЛК ($p<0,05$), що довело статистично значимий позитивний вплив біорегуляційної терапії на ЯЖ за фізичним компонентом.

Підсумовуючи отриманий результат, обґрунтували наявність достовірно більш значимої ефективності запропонованого комплексу із включенням препарату ВКСЕТ на психічний компонент ЯЖ пацієнтів з ХП похилого віку.

Віддалені результати проведеного лікування вивчалися через 12 місяців шляхом дослідження клінічної картини більшої половини хворих – 228 пацієнтів із ХП із супутньою патологією різних вікових груп. Дослідження включало: клінічний огляд із визначенням суб'єктивних проявів захворювання та анкетування за опитувальниками GSRS для оцінки ЯЖ пацієнтів.

На підставі анамнестично-ретроспективного аналізу динаміки показників тимчасової втрати працездатності пацієнтів із ХП після проведення підсиленої терапії порівняно з такими у групі протокольного лікування через 12 місяців після його початку було встановлено наступні результати: в молодому віці – зменшення кількісті загострень в середньому – 0,88±0,09 проти 1,26±0,12 днів ($p<0,05$)); зменшення середньої кількості днів госпіталізації – 10,08±0,02 проти 13,14±0,05 днів ($p<0,05$)); зменшення середньої тривалості періоду тимчасової втрати працездатності – (10,16±0,09) проти (12,31±0,04) днів групи порівняння ($p<0,05$)); в середньому віці – зменшення кількості загострень протягом року в середньому – (1,41±0,07) проти (2,12±0,05) днів ($p<0,05$); тенденції до зменшення кількості днів госпіталізації – (12,31±0,08) проти (13,04±0,10) днів та зменшення середньої тривалості періоду тимчасової втрати працездатності – (12,03±0,12) днів проти (13,27±0,14) днів групи ПЛК ($p>0,05$); у похилому віці середня кількість загострень ХП протягом року зменшилась – (1,82±0,05) проти (2,36±0,11) днів ($p<0,05$), отримано тенденцію до зменшення середньої кількості днів госпіталізації – (13,71±0,12) проти (14,48±0,10) днів та середньої тривалості періоду тимчасової втрати працездатності – (13,12±0,11) проти (13,38±0,08) днів групи протокольного лікування ($p>0,05$). Це довело дієвість всіх запропонованих програм відновного лікування для різних груп пацієнтів із ХП за віком, соціально-економічну значимість і доцільність використання у клінічній практиці.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, серед обстежених пацієнтів середній вік хворих на ХП становить (58,17±2,46) років, за гендерною ознакою переважають чоловіки 54,0% проти 46,0% жінок; дефіцит маси тіла мали 15,8%, надлишок ваги тіла –28,7% обстежених. Основні клінічні синдроми представлено наступним чином: диспепсичний – 83,3%, больовий абдомінальний – 75,9%, астенічний – 51,6%, стеатореї – 33,7%, закрепу – 29,1%, артралгії або скутості в суглобах – 41,3%, алергії – 24,6%. За даними клініко-лабораторних досліджень, у пацієнтів з ХП встановлено анемічний синдром – 68,9%; порушення ліпідного спектру крові – 68,1%; підвищення рівня глюкози натще – 34,6%. Виявлено зниження ЯЖ сумарно за гастроентерологічним опитувальником GSRS у 70,1% на ХП ($p<0,05$) і за опитувальником SF-36 в загальній популяції фізичний компонент превалює над психічним – на 17,91 бала ($p<0,05$).

2. У дослідній когорті пацієнтів із ХП встановлено ЗНСН ПЗ легкого ступеня за показниками ФαЕ – (161,27±14,65) мкг/г; сумарного бального параметру копрограми – (4,92±0,11) бала, що супроводжувалась порушенням вуглеводного обміну (у 34,6% пацієнтів підвищено вміст глюкози натще, індексу HOMA-IR та HbA1c – на 53,20% і 32,98% відповідно). Виявлено також порушення структури ПЗ із середнім балом УЗпоказника 4,76±0,35 (легкого ступеня – у 10,3%, середнього – у 71,3%, тяжкого – у 18,4% пацієнтів), еластографічним показником жорсткості на 56,05% вище такого групи контролю ($p<0,05$).

3. Доведено, що серед пацієнтів із ХП до 44 років чоловіків було на 31,6% більше, ніж жінок (65,8% проти 34,2%). Встановлено, що етіологічно у молодому віці превалювали гастродуоденогенний, алкогольний та біліарний фактори: 86,8%; 75,9% та 53,5% відповідно, наявність змішаних факторів характерна у 63,5% обстежених, індекс коморбідності склав – (1,58±0,01) бала. Доведено наявність вірогідного підвищення сумарного бального параметру копрограми – в 2,4 раза та сумарного бального показника PEI-Q – в 1,5 раза на тлі зниження середнього вмісту ФαЕ – на 31,3% стосовно відповідних параметрів групи контролю ($p<0,001$).

4. Констатовано, що різниця чоловіків і жінок в середній віковій категорії хворих на ХП склала 10,4% на користь чоловіків. Виявлено високу значимість дисліпідного (75,4%), біліарного (67,5%) та метаболічного (54,4%) етіопатогенетичних факторів ХП; індекс коморбідності склав – (3,72±0,04) бала, що в 2,3 рази більше, ніж в групі пацієнтів до 44 років ($p<0,05$). Доведено поглиблення ЗнСН ПЗ за нижчим вмістом ФαЕ – на 28,8%, за сумарним бальним параметром копрограми – в 1,3 раза і за балом

PEI-Q – в 2,2 раза стосовно таких у групі пацієнтів до 44 років (p<0,001). Констатували поглиблення порушень вуглеводного обміну за підвищенням значення HOMA-IR – в 2,1 раза (p<0,001), вмісту глюкози крові натще – на 15,7%, HbA1c – на 22,6% (p<0,05) стосовно таких у пацієнтів віком до 44 років.

5. Встановлено, що у пацієнтів із ХП похилого віку домінували жінки над чоловіками на 20,6% (60,3% проти 39,7%), змішаний етіологічний фактор визначався в 96,9%, ішемічний – 87,7%, гастродуоденогенний – 84,7%, дисліпідемічний – 77,7% пацієнтів; індекс коморбідності був в 1,2 раза вищим порівняно з групою пацієнтів середнього віку (p<0,05) та склав – (4,18±0,06) бала. Встановлено поглиблення ЗнНСН ПЗ за рахунок зниження вмісту ФαЕ – на 26,8% (p<0,001), бала PEI-Q – в 1,2 раза (p<0,05), підвищення сумарного бального параметру копрограми – в 1,1 раза (p<0,05) порівняно з аналогічними даними пацієнтів середнього віку.

7. Встановлено посилення оксидативного стресу та ендотоксикозу пацієнтів з ХП із збільшенням віку за показниками у відповідних вікових групах стосовно таких групи контролю (МА – на 40,1% (p<0,05); 51,2% та 55,9% (p<0,001); РЕІ – на 34,5 (p<0,05); 51,2% та 55,9% (p<0,001)), а також ослаблення АОСЗ за рівнем ферментних (СОД – на 21,7%; 45,2% та 76,4% (p<0,001) і каталази – на 5,3%; 18,3% та 29,9% (p<0,001)) і неферментних (SH-групи – на 12,4% (p<0,05); 31,1% та 38,1% (p<0,001); токоферолу – в 1,6; 2,0 та 2,9 раза; ретинолу – в 2,4; 2,8 та 3,7 раза (p<0,05)).

8. Доведено прогресування дисбалансу нутритивного статусу, що формувався у пацієнтів із ХП до 44 років (дослідні показники знаходились на нижній межі фізіологічних значень) і посилювався з віком (за показниками антропометрії, анемії, мінералів і вітамінів, а також дисліпідемії).

9. Доведено зниження якості життя пацієнтів із ХП за GSRS із різним рейтингом значимості шкал за синдромами даного опитувальника у різних вікових групах. Констатовано диференційне зниження якості життя пацієнтів із ХП за опитувальником SF-36 відносно групи контролю: до 44 років (за фізичним компонентом – на 17,1%, за психічним компонентом – на 11,8%); в групі середнього віку (за фізичним компонентом – на 28,4%, за психічним компонентом – 70,3%); в групі похилого віку (за фізичним компонентом – на 38,4%, за психічним компонентом – на 80,8%) (p<0,001).

11. Доведено, що включення курсу біорегуляційних засобів в комплексне лікування хворих на ХП до 44 років порівняно з протокольним лікуванням призвело до посилення його терапевтичної ефективності щодо корекції больового абдомінільного синдрому – на 33,3%, алергічного

та артралгічного синдромів – на 13,7% і 2,7% відповідно, синдрому обстипації – на 3,2% ($p<0,05$); за зменшенням середньої ваги – на 2,9% та індексу маси тіла – на 4,9% ($p<0,05$); оптимізації параметрів ліпідограми й мінерального обміну, зменшення анемії ($p<0,05$); покращення стану ПЗ (підвищення ФαЕ на 11,3%, зниження вмістів глюкози крові натще – на 3,2%, HbA1c – на 2,2% і сумарного балу копрограми – на 10,6%, ($p<0,05$); посилення антиоксидантного захисту ферментної (підвищення показників SH-групи – на 7,8% проти 4,4%, СОД – на 11,1% проти 5,1% відповідно) та неферментної системи (токоферолу – в 1,4 раза проти 1,2 раза та ретинолу – в 1,9 раза проти 1,3 раза відповідно) ($p<0,05$); покращення якості життя за опитувальниками GSRS (сумарно – в 1,7 раза проти – в 1,4 раза відповідно) ($p<0,05$) і за фізичним компонентом SF-36 (сумарно – на 53,72%, $p<0,05$).

12. Доведено, що включення антиоксидантних засобів до комплексного лікування хворих на ХП середнього віку у порівнянні з протокольним лікуванням показало вищий рівень терапевтичної ефективності щодо диспепсії – на 13,7%, відновлення апетиту – на 12,4%, зменшення астенії – на 11,3%, абдомінального болю – на 2,8%, стеатореї – на 13,7% ($p<0,05$); ІМТ – на 3,9% ($p<0,05$); корекції дисліпідемії за зниженням ТГ – на 12,5%, ЗХ – на 2,8%, ЛПНЩ – на 4,0% ($p<0,05$); корекції білкового обміну й анемії (підвищення вмісту загального білка (13,0% проти 4,1%), альбуміну (8,7% проти 1,7%), загальної кількості еритроцитів (24,9% проти 14,7%), гемоглобіну (6,6% проти 1,6%) і заліза сироватки крові (19,0% проти 11,0%) ($p<0,05$); покращення функціональної спроможності ПЗ (за збільшенням ФαЕ – на 17,3%, зменшенням сумарного бала копрограми – на 7,9%, вмістів амілази крові – на 11,2%, діастази сечі – на 3,4%, HOMA-IR – на 2,3%, глюкози крові натще – на 4,4%, HbA1c – на 2,2% ($p<0,05$); корекції дисмінералемії (за збільшенням вмістів у крові магнію – на 11,4%, цинку – на 14,7%, кальцію – на 2,3% ($p<0,05$); посилення АОСЗ ферментної (СОД на 18,2% проти 8,1%, каталази – 14,6% проти 11,0% ($p<0,05$) та неферментної ланки (системи вільного глутатіону – 12,7% проти 8,5%, токоферолу – 24,2% проти 19,2% та ретинолу – 27,1% проти 14,5%) ($p<0,05$). Також встановлено покращення якості життя пацієнтів середнього віку за показниками опитувальника GSRS сумарно в 1,5 проти 1,1 рази) ($p<0,05$) і за психічним компонентом опитувальника SF-36 сумарно – на 14,9% ($p<0,05$).

13. Доведено, що включення курсу системної ензимотерапії в комплексне лікування хворих на ХП похилого віку у порівнянні з протокольною терапією призвело до зменшення проявів артралгій – на 19,0%, діареї – на 10,2%, диспепсії та абдомінального болю – на 3,9%

і 3,4% відповідно, астенії – на 2,8% ($p<0,05$); збільшення ІМТ – на 7,9% ($p<0,05$); зменшення дисліпідемії (зменшення ТГ – на 15,0%, ЛПНЩ – на 8,9% ($p<0,05$); покращення білкового обміну та анемії (збільшення загального білка – на 1,6%, альбуміну – на 2,6%, загальної кількості еритроцитів – на 6,4%, гемоглобіну – на 2,5%, заліза сироватки – на 11,6% ($p<0,05$); корекції гіпоелементозу крові (збільшення вмістів кальцію – на 3,9% та міді – на 2,8% ($p<0,05$); покращення стану ПЗ (зниження діастази сечі – на 4,1%, глюкози крові натще – на 3,2%, сумарного бального параметру копрограми – на 4,4%, збільшення ФαЕ – на 11,9% ($p<0,05$); підсилення АОСЗ ферментних (підвищення СОД – на 20,6% проти 9,1%, каталази – на 10,8% проти 5,9%) і неферментних систем (підвищення вільного глутатіону – 15,4% проти 9,9%, токоферолу – на 15,5% проти 5,8% і ретинолу – на 17,7% проти 6,5% ($p<0,05$); покращення якості життя за опитувальниками GSRS (сумарно – в 1,6 раза проти 1,1 раза, $p<0,05$) і за психічним компонентом опитувальника SF-36 (сумарно – на 12,8%, $p<0,05$).

14. На підставі анамнестично-ретроспективного аналізу динаміки показників тимчасової втрати працездатності пацієнтів із ХП після проведення підсиленої терапії порівняно з такими у групі протокольного лікування через 12 місяців після його початку було встановлено наступні результати: в молодому віці – зменшення кількісті загострень в середньому – (0,88±0,09) проти (1,26±0,12) днів ($p<0,05$)); зменшення середньої кількості днів госпіталізації – (10,08±0,02) проти (13,14±0,05) днів ($p<0,05$)); зменшення середньої тривалості періоду тимчасової втрати працездатності – (10,16±0,09) проти (12,31±0,04) днів групи порівняння ($p<0,05$)); в середньому віці – зменшення кількості загострень протягом року в середньому – (1,41±0,07) проти (2,12±0,05) днів ($p<0,05$); тенденції до зменшення кількості днів госпіталізації – (12,31±0,08) проти (13,04±0,10) днів та зменшення середньої тривалості періоду тимчасової втрати працездатності – (12,03±0,12) днів проти (13,27±0,14) днів групи ПЛК ($p>0,05$); у похилому віці середня кількість загострень ХП протягом року зменшилась – (1,82±0,05) проти (2,36±0,11) днів ($p<0,05$), отримано тенденцію до зменшення середньої кількості днів госпіталізації – (13,71±0,12) проти (14,48±0,10) днів та середньої тривалості періоду тимчасової втрати працездатності – (13,12±0,11) проти (13,38±0,08) днів групи протокольного лікування ($p>0,05$). Це довело дієвість всіх запропонованих програм відновного лікування для різних груп пацієнтів із ХП за віком, соціально-економічну значимість і доцільність використання у клінічній практиці.

АНОТАЦІЯ

Актуальність. Трансформація стилю життя сучасного населення зумовлює стійке зростання захворюваності на хронічний панкреатит (ХП), зокрема серед молоді. Окрім класичних тригерів (алкоголь, аліментарні чинники), сучасна етіологічна структура ХП є мультифакторною і включає тютюнопаління, біліарну патологію, аутоімунні процеси, інтоксикації, метаболічний синдром та ожиріння.

Проблематика. Клінічна верифікація діагнозу триває в середньому 30–60 місяців, а показники кумулятивної летальності досягають 20% протягом 10 років та перевищують 50% через 20 років після маніфестації.

Мета. Вивчення клініко-патогенетичних особливостей перебігу ХП у віковому аспекті із подальшою розробкою методики підвищення ефективності комплексного відновного лікування пацієнтів різного віку шляхом додаткового диференційованого використання біорегуляційних засобів, антиоксидантних препаратів, системної ензимотерапії.

Висновки. Проведено обстеження 341 хворих різного віку на ХП в фазі стійкої та нестійкої ремісії з коморбідною патологією. В ході дослідження хворих було розподіллено на три групи з урахуванням біологічного віку. Визначено клініко-патогенетичні особливості перебігу ХП у віковому аспекті. Встановлено превалювання основних етіологічних факторів основного захворювання в залежності від віку. Визначено предиктори ЗнСН ПЗ в кожній віковій групі. Створено модель визначення рівню фекальної еластази з урахуванням встановлених її вікових предикторів. Встановлено та науково обґрунтовано доцільність включення курсу біорегуляційних засобів, антиоксидантів, препаратів внутрішньоклітинної ензимотерапії в схеми протокольного лікування хворих на ХП різних вікових груп.

Література

1. Христич Т. М., Федів О. І., Телекі Я. М., Оліник О. Ю., Гонцарюк Д. О. Хронічний панкреатит: клінічно-патогенетичні особливості поєднання з захворюваннями внутрішніх органів та методи медикаментозної корекції. Чернівці, 2017. 248 с.

2. Park W. G. Clinical chronic pancreatitis. Current Opinion in Gastroenterology. 2016. Vol. 32, No. 5. P. 415–421.

3. Бабінець Л. С. Аналіз впливу різних етіологічних чинників на виникнення хронічного панкреатиту. Вісник Вінницького державного медичного університету. 2013. Т. 17, № 2, ч. 1. С. 444–445.

4. Matsuda Y. Age-related pathological changes in the pancreas. Frontiers in Bioscience (Elite Edition). 2018. Vol. 10, No. 1. P. 137–142. DOI: 10.2741/e813.

5. Yang D., Forsmark C. E. Chronic pancreatitis. Current Opinion in Gastroenterology. 2017. Vol. 33, No. 5. P. 396–403.

6. Ферфецька К. В. Клінічні особливості хронічного панкреатиту поєднаного з ожирінням та цукровим діабетом типу 2. Буковинський медичний вісник. 2016. Т. 20, № 1. С. 170–172.

7. Jiang M., Li Z., Fu S., Xu Y., Tan Y., Jia W., et al. IVS8-5T Allele of CFTR is the Risk Factor in Chronic Pancreatitis, Especially in Idiopathic Chronic Pancreatitis. The American Journal of the Medical Sciences. 2020. Vol. 360, No. 1. P. 55–63. DOI: 10.1016/j.amjms.2020.04.019.

8. Kalivarathan J., Yadav K., Bataller W., Brigle N. W., Kanak M. A. Etiopathogenesis and pathophysiology of chronic pancreatitis. Transplantation, Bioengineering, and Regeneration of the Endocrine Pancreas. 2019. Vol. 2. P. 5–32. DOI: 10.1016/B978-0-12-814831-0.00001-4.

9. Lew D., Afghani E., Pandol S. Chronic pancreatitis: current status and challenges for prevention and treatment. Digestive Diseases and Sciences. 2017. Vol. 62, No. 7. P. 1702–1712. DOI: 10.1007/s10620-017-4602-2.

10. Matsuda Y. Age-related morphological changes in the pancreas and their association with pancreatic carcinogenesis. Pathology International. 2019. Vol. 69, No. 8. P. 450–462. DOI: 10.1111/pin.12837.

11. Decker G. A., Batheja M. J., Collins J. M., Silva A. C., Mekeel K. L., Moss A. A. et al. Risk factors for pancreatic adenocarcinoma and prospects for screening. Gastroenterology & Hepatology (N Y). 2010. Vol. 6, No. 4. P. 246–254.

12. Raimondi S., Lowenfels A. B., Morselli-Labate A. M., Maisonneuve P., Pezzilli R. Pancreatic cancer in chronic pancreatitis; aetiology, incidence, and early detection. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. 2010. Vol. 24, No. 3. P. 349–358. DOI: 10.1016/j.bpg.2010.02.007.

13. Населення України. Імперативи демографічного старіння. Київ, 2014. 288 с.

14. Гонцарюк Д. О., Христич Т. М., Федів О. І., Телекі Я. М. Роль С-реактивного білка в розвитку хронічної запальної реакції, атеросклерозу, інсулінорезистентності у хворих із поєднанням атеросклерозу та хронічного панкреатиту. Практична ангіологія. 2012. № 3–4. С. 26–32.

15. Коваленко В. М., Борткевич О. П. Коморбідність: визначення, можливі напрямки діагностики та лікування. Український ревматологічний журнал. 2019. № 3. С. 33–44.

16. Христич Т. Н., Гонцарюк Д. О. Сучасні погляди на варіанти перебігу хронічного панкреатиту при цукровому діабеті. Herald of Pancreatic Club. 2021. Т. 52, № 3. С. 21–27. URL: https://vkp.org.ua/index.php/journal/article/view/254

17. Zafrir B., Saliba W., Jubran A., Hijazi R., Shapira C. Severe hypertriglyceridemia – related pancreatitis: characteristics and predictors of recurrence. Pancreas. 2019. Vol. 48, No. 2. P. 182–186.

18. Христич Т. М., Кендзерська Т. Б. Патогенетична роль підшлункової залози в розвитку і прогресуванні метаболічного синдрому (Частина І. Інсулінорезистентність, порушення толерантності до глюкози, дисліпопротеїнемія, активація вільнорадикального окиснення). Досягнення біології та медицини. 2004. № 1. С. 20–27.

19. Baumer Y., McCurdy S., Weatherby T. M., Mehta N. N., Halbherr S., Halbherr P. et al. Hyperlipidemia-induced cholesterol crystal production by endothelial cells promotes atherogenesis. Nature Communications. 2017. Vol. 8, No. 1. Art. 1129. DOI: 10.1038/s41467-017-01186-z.

20. Бабінець Л. С., Шевченко Н. О. Аналіз функціональної спроможності підшлункової залози при хронічному панкреатиті залежно від віку. Фітотерапія. Часопис. 2024. № 4. С. 31–36. DOI: 10.32782/2522-9680-2024-4-31.

21. Спосіб лікування хворих на хронічний панкреатит із супутнім ерозивним гастродуоденітом: пат. 143706 Україна: МПК A61K35/39, A61P1/00. № u202000976; заявл. 17.02.20; опубл. 10.08.2020, Бюл. № 15. 4 с.

22. Спосіб лікування хворих на хронічний панкреатит з метаболічним синдромом: пат. 137135 Україна: МПК A61K31/00, A61P1/00, G01N33/48. № u201902000; заявл. 28.02.2019; опубл. 10.10.2019, Бюл. № 19. 3 с.

23. Спосіб лікування хворих на первинний остеоартроз в поєднанні із хронічним панкреатитом: пат. 145205 Україна: МПК A61K31/00, A61P3/00, A61P19/02. № u202004064; заявл. 06.07.2020; опубл. 25.11.2020, Бюл. № 22. 2 с.

24. Babinets L. S., Melnyc N. A., Shevchenko N. O., Sasyk G. M., Zemlyak O. S., Kopach O. Ye., Fedoriv O. Ye.. Optimization of the complex therapy of chronic pancreatitis with metabolic syndrome. Wiadomości Lekarskie. 2018. Vol. LXXI, No. 2, Pt. 1. P. 337–340.

25. Shevchenko N. O., Babinets L. S. The effectiveness of systemic enzyme therapy in complex treatment chronic pancreatitis in old age. Journal of Education, Health and Sport. 2021. Vol. 11, No. 6. P. 209–216. DOI: 10.12775/JEHS.2021.11.06.023.

Information about the authors:
Shevchenko Nataliia Oleksandrivna,
https://orcid.org/0000-0001-8963-4680
Doctor of Medical Sciences,
Associate Professor at the Department of Occupational Pathology,
Clinical Laboratory and Functional Diagnostics,
Odesa National Medical University
2, Valikhovskyi Lane, Odesa, Ukraine

Babinets Liliia Stepanivna,
https://orcid.org/0000-0002-0560-1943
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Therapy and Family Medicine Department,
Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University
of the Ministry of Health of Ukraine
14, Roman Kupchynskyi Str., Ternopil, Ukraine