

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

КРИВОШЕЙ ВОЛОДИМИР ВІКТОРОВИЧ

УДК: 616.37-002+616.12-008.331.1]-036-092.11

ДИСЕРТАЦІЯ
ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ТА ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ
ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ В ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ
ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії
галузь знань – 22 «Охорона здоров'я»
спеціальність – 222 «Медицина»

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Володимир КРИВОШЕЙ

Науковий керівник – Філіппова Олександра Юріївна, доктор медичних наук,
професор

Дніпро – 2023

АНОТАЦІЯ

Кривошей В.В. Якість життя та особливості клінічного перебігу хронічного панкреатиту в поєднанні з артеріальною гіпертензією. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина». – Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, 2023 р.

Робота виконана в Дніпровському державному медичному університеті, Дніпро, 2023 р.

За останні 30 років в світі відзначений двократне зростання числа хворих на ХП, а первинна інвалідизація таких пацієнтів сягає 15% [8]. Поширеність ХП в Європі становить 25-26,4 випадків на 100 тис. дорослого населення [5], водночас рівень захворюваності в Україні є також високим та становить 226 випадків на 100 тис. населення, поширеність – 2471 на 100 тис. населення [7]. Відповідно до сучасних даних, ХП асоціюється з підвищеним ризиком ССЗ [36-39], які є другою за поширеністю причиною смерті у цих хворих [40]. Серед найбільш розповсюджених факторів кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з ХП є АГ [41, 42], зумовлює актуальність вивчення особливостей перебігу даної поєднаної патології та пошук шляхів поліпшення менеджменту пацієнтів в цих умовах.

Мета дослідження – вдосконалити діагностику хронічного панкреатиту в у пацієнтів з артеріальною гіпертензією на підставі вивчення клінічної симптоматики, якості життя, проявів мальнутриції, зовнішньої недостатності підшлункової залози, факторів кардіоваскулярного ризику, пружно-еластичних властивостей судин та структурного стану підшлункової залози в залежності від маси тіла.

Дизайн дослідження складався в якості відкритого, клінічного, контрольованого комплексного клінічного та інструментального дослідження 110 пацієнтів з ХП в поєднанні з АГ у порівнянні з пацієнтами з ХП без АГ (n=40) і АГ без ХП (n=30), а також з контрольною групою здорових осіб (n=30). Методи дослідження включали загальноклінічне обстеження (збір скарг, анамнезу,

клінічний огляд, антропометричні показники); визначення інтенсивності болю за шкалою ВАШ; валідований неспецифічний опитувальник якості життя SF-36; валідований специфічний опитувальник Gastro intestinal Symptom Rating Scale (GSRS); лабораторні (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, ліпіди крові, глюкоза крові, креатинін крові, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації за формулою СКД-EPI, копрограма, панкреатична фекальна еластаза-1, загальний білок, альбумін сироватки крові, сироваткове залізо, вітамін 25(OH)Д, цинк та магній сироватки крові); інструментальні методи дослідження: електрокардіографія; трансторакальна доплер-ехокардіографія; УЗД підшлункової залози, визначення пружно-еластичних властивостей артерій.

Критеріями включення в дослідження були наявність встановленого діагнозу вторинної форми ХП, АГ або їх поєднання; вік 40-65 років; стабільно підібрана терапія ХП (не менш 3 місяців); незмінна антигіпертензивна терапія протягом 3 місяців; добровільна інформована згода на участь в дослідженні. Критеріями виключення були наявність встановленого діагнозу ІХС; гострий панкреатит протягом останніх 6 місяців; АГ III стадії та III ступеню; попередня терапія гіполіпідемічними препаратами; серцева недостатність ІІБ-III стадії (стадія D), IV ФК за NYHA; наявність встановленого цукрового діабету; наявність встановленого гіпотіреозу; наявність встановленого онкологічного діагнозу; хронічна хвороба нирок; анемія; ІМТ > 39,9 кг/м².

Встановлено, що при поєднаному перебігу ХП і АГ достовірно частіше відмічався больовий синдром в зоні проекції підшлункової залози до прийому їжі – у 41 (68,3%) пацієнтів в порівнянні з 3 (7,5%) пацієнтами з ізольованим ХП ($p < 0,01$). Слід зазначити, що виникнення болю серед більшості пацієнтів першої групи відзначалось на тлі підвищення АТ – у 42 (61,7%) хворих. Біль після прийому їжі з обмеженням частоти та кількості її прийомів частіше спостерігався серед пацієнтів другої групи – у 39 (97,5%), в порівнянні з 23 (38,3%) пацієнтами першої групи ($p < 0,01$). Переважна більшість пацієнтів першої групи визначили біль постійного ниючого характеру у черевній порожнині – 52 (86,7%) пацієнти, водночас, у другій групі більшість відмічала періодичний характер болю – 24

(60,0%) пацієнта ($p < 0,01$). У хворих з поєднаним перебігом ХП та АГ медіана рівня ПФЕ-1 становила 156 [114,25; 211,51] мг Е 1/г, у хворих з ізольованим ХП – 177 [150,22; 236,89] мг Е 1/г ($p < 0,05$). У переважній більшості хворих як першої, так і другої групи було встановлено зниження рівня ПФЕ-1 – 95,7% та 85% відповідно. Серед них переважали пацієнти з середнім та легким ступенем зниження ПФЕ-1, при цьому серед 1-ої групи встановлено достовірно більше випадків тяжкої недостатності ПФЕ-1 та достовірно менша частота виявлення хворих з нормальним рівнем ПФЕ-1 ($p < 0,05$). Аналізуючи взаємозв'язок між ПФЕ-1 та ІМТ встановлено, що у хворих з поєднаним перебігом ХП та АГ з ожирінням II ступеню рівень ПФЕ-1 був достовірно нижчим в порівнянні з групою підвищеної маси тіла на 19,3% ($p < 0,05$). При проведенні кореляційного аналізу встановлено достовірний взаємозв'язок між рівнем ПФЕ-1 та тривалістю захворювання на ХП ($r = - 0,46, p < 0,01$), віком ($r = - 0,40, p < 0,01$), ІМТ ($r = - 0,60, p < 0,01$), ступенем амілореї ($r = - 0,78, p < 0,01$) та креатореєю ($r = - 0,84, p < 0,01$). Слід зазначити, що взаємозв'язку між рівнем ПФЕ-1 та інтенсивністю абдомінального больового синдрому виявлено не було. Медіана рівню цинку серед хворих з ХП та АГ була на 76,7% та 78,6% нижче, ніж в групі ізольованої АГ та контролю відповідно ($p < 0,01$). Аналізуючи взаємозв'язок між цинком сироватки крові та ІМТ встановлено, що у хворих з поєднаним перебігом ХП та АГ та ожирінням II ступеню рівень цинку був достовірно нижчим в порівнянні з групою підвищеної маси тіла на 31,3% ($p < 0,05$). Дефіцит сироваткового цинку встановлено серед всіх хворих 1-ої групи та в більшості другої групи, водночас в третій та контрольній групі переважали пацієнти з нормальним рівнем цинку. Встановлено достовірний кореляційний зв'язок між рівнем сироваткового цинку у хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ та тривалістю захворювання на ХП ($r = - 0,46, p < 0,01$), тривалістю захворювання на АГ ($r = - 0,44, p < 0,01$), ІМТ ($r = - 0,64, p < 0,01$), рівнем ПФЕ-1 ($r = 0,79, p < 0,01$), ступенем амілореї ($r = - 0,78, p < 0,01$) та креатореєю ($r = - 0,84, p < 0,01$). Дефіцит сироваткового магнію встановлено серед більшості хворих 1-ої та 2-ої групи, водночас в третій та контрольній групі переважали пацієнти з нормальним рівнем магнія. Встановлено достовірний

кореляційний зв'язок між рівнем сироваткового магнію у хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ та тривалістю захворювання на ХП ($r = - 0,43$, $p < 0,01$), тривалістю захворювання на АГ ($r = - 0,64$, $p < 0,01$), рівнем ПФЕ-1 ($r = 0,69$, $p < 0,01$), ступенем амілорей ($r = - 0,58$, $p < 0,01$) та креаторесєю ($r = - 0,64$, $p < 0,01$). Рівень медіани загального білка серед обстежених пацієнтів достовірно не відрізнявся, водночас рівень сироваткового альбуміну був достовірно нижчим серед хворих саме 1-ої групи. Слід зазначити, що у хворих з поєднаним перебігом ХП та АГ та ІМТ 35-39,9 кг/м² рівень альбуміну був достовірно нижчим в порівнянні з групою ІМТ 25-29,9 кг/м² на 11,4% ($p < 0,05$). Серед обстежених пацієнтів з поєднаним перебігом ХП та АГ достовірно частіше була виявлена гіпопротеїнемія, гіпоальбумінемія в порівнянні з групою ізольованого АГ, контролю ($p < 0,05$). Слід зазначити, що в першій групі частота виявлення гіпоальбумінемії була також достовірно вищою в порівнянні з другою групою ($p < 0,05$). Встановлені достовірні кореляційні зв'язки між рівнем сироваткового альбуміну та тривалістю захворювання на АГ – $r = -0,45$ ($p < 0,05$), ІМТ $r = -0,49$ ($p < 0,05$), віком – $r = -0,52$ ($p < 0,05$), рівнем ПФЕ-1 ($r = - 0,62$, $p < 0,01$) серед пацієнтів з поєднаним перебігом ХП з АГ. Медіана сироваткового заліза була достовірно нижче на 30,6%, 42,7%, 47,4% ($p < 0,05$) серед хворих з поєднаним перебігом ХП та АГ в порівнянні з групами ізольованого ХП, АГ та контролю відповідно. Серед хворих 1-ої групи встановлено достовірно збільшення частоти виявлення сидеропенії в порівнянні з усіма групами ($p < 0,05$). Встановлено достовірний кореляційний зв'язок між рівнем сироваткового заліза у хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ та тривалістю захворювання на ХП ($r = 0,45$, $p < 0,01$), тривалістю захворювання на АГ ($r = 0,54$, $p < 0,01$), рівнем ПФЕ-1 ($r = 0,62$, $p < 0,01$), ступенем креаторесії ($r = 0,59$, $p < 0,01$). Медіана рівня вітаміну 25(ОН)Д в сироватці крові у хворих на ХП в поєднанні з АГ була на 31,8%, 45,8%, 54,5% нижче в порівнянні з 2-ою, 3-ою групами та контролем відповідно ($p < 0,01$). Медіана рівня вітаміну 25(ОН)Д в сироватці крові у хворих на ізольований ХП була на 20,5%, 33,2% нижче в порівнянні з групою ізольованої АГ та контролю відповідно ($p < 0,01$). Дефіцит вітаміну Д виявлено у переважної більшості

обстежених хворих з ХП: 61 (87,1%) пацієнтів 1-ої групи та 32 (80%) пацієнтів 2-ої групи, що достовірно частіше, ніж в 3-ій групі та контрольній групі ($p < 0,01$). Встановлені достовірні кореляційні зв'язки між рівнем вітаміну 25 (ОН)Д та тривалістю захворювання на ХП – $r = -0,41$ ($p < 0,05$), віком – $r = -0,56$ ($p < 0,05$), рівнем ПФЕ-1 ($r = 0,68$, $p < 0,01$) та креатореєю ($r = 0,58$, $p < 0,01$) серед пацієнтів з поєднаним перебігом ХП з АГ. Слід зазначити, що у хворих з поєднаним перебігом ХП та АГ та ожирінням II ступеню рівень вітаміну 25(ОН)Д був достовірно нижчим в порівнянні з групою підвищеної маси тіла на 33,5% ($p < 0,05$).

При аналізі показників ЯЖ за опитувальником SF-36 у хворих з поєднаним перебігом ХП та АГ встановлено достовірно нижчі показники, що характеризують життєздатність, соціальне функціонування, психологічне здоров'я, рольове функціонування, зумовлене емоційним здоров'ям – на 46,2%, 38,2%, 37,4% та 47,7% ($p < 0,05$) відповідно в порівнянні з групою ізольованого ХП та на 49,7%, 33,2%, 24,6% та 37,7% ($p < 0,05$) відповідно в порівнянні з групою ізольованої АГ. Отримані результати свідчать про більш суттєве обмеження повсякденної фізичної активності, психологічного здоров'я, соціального функціонування у пацієнтів з поєднаною патологією. Показник інтенсивності болю у пацієнтів першої групи був достовірно вищим на 14,4% в порівнянні з другою групою, на 19,9% вище в порівнянні з третьою групою та на 43,3% вище порівняно з контролем ($p < 0,05$). Пацієнти усіх груп мали достовірно гірші показники доменів оцінки ЯЖ, ніж пацієнти групи контролю. Отримані результати можуть свідчити про додатковий негативний вплив АГ на якість життя пацієнтів з ХП через погане самопочуття та загальну суб'єктивну оцінку стану здоров'я. Встановлені достовірні кореляційні зв'язки між рівнем показника психологічного здоров'я та ІМТ, сироватковими альбуміном, залізом – $r = 0,42$ ($p < 0,05$), $r = 0,39$ ($p < 0,05$), $r = 0,50$ ($p < 0,05$) відповідно. Також серед пацієнтів з поєднаним перебігом ХП з АГ відзначалася достовірна позитивна кореляція між показником соціального функціонування та ІМТ, загальним рівнем білка, сироватковим альбуміном, вітаміном 25(ОН)Д – $r = 0,49$ ($p < 0,05$), $r = 0,41$ ($p < 0,05$), $r = 0,45$ ($p < 0,05$), $r = 0,47$ ($p < 0,05$) відповідно. При опитуванні хворих з поєднаним

перебігом ХП з АГ за шкалою GSRS були встановлені достовірно вищі бали, що характеризують рефлюкс – на 38,9%, діарею – на 30,8% та диспепсичний синдром – на 27,5%. Сумарний бал за опитувальником GSRS у хворих 1-ої групи був також достовірно вищим (на 33,33%) в порівнянні із 2-ою групою ($p < 0,05$). При цьому показник загального балу за опитувальником позитивно корелював із ІМТ, рівнем сироваткового альбуміну, заліза, вітаміну 25(ОН)Д – $r = 0,55$ ($p < 0,05$), $r = 0,43$ ($p < 0,05$), $r = 0,48$ ($p < 0,05$), $r = 0,45$ ($p < 0,05$) відповідно. За допомогою ROC-аналізу визначили прогностичну цінність ПФЕ-1, маркерів мальнутриції щодо зниження ЯЖ при поєднаному перебігу ХП з АГ. За даними AUC модель для ПФЕ-1 має хорошу прогностичну здатність з чутливістю 64,9 %, та специфічністю 80,2 %. Оптимальною точкою відсікання для показника ПФЕ-1 за результатами ROC-аналізу з визначенням точки Йодена є показник ≤ 112 ($J - 0,425$, $Se - 63,8$ % (95% ДІ 48,5 – 77,3), $Sr - 78,7$ % (95% ДІ 66,3 – 88,1)).

При визначенні ліпідного профілю у пацієнтів з ХП підвищенні рівні ТГ, ХС ЛПНЩ та ЗХС відмічалися у 95 (86,4%), 104 (94,5%) та у 101 (91,8%) хворих відповідно, знижений рівень ХС ЛПВЩ встановлено у 38 (34,5%) хворих. Встановлено, що хворі 1-ої групи мали достовірно вищі рівні ТГ (на 37,2%), ХС ЛПНЩ (на 13%), ЗХС (на 25%), коефіцієнту атерогенності (на 19,6%) та достовірно нижчий рівень ЛПВЩ (на 15,4%). Встановлені кореляційні зв'язки між віком та рівнем коефіцієнту атерогенності, ЛПНЩ – $r = 0,35$; $p < 0,01$; $r = 0,37$; $p < 0,01$ відповідно. Тривалість захворювання на ХП позитивно корелювала із рівнем ТГ, ЛПНЩ – $r = 0,43$; $p < 0,01$; $r = 0,34$; $p < 0,01$ відповідно. При аналізі показників ліпідного спектру у хворих на поєднаний перебіг ХП з АГ в залежності від ІМТ встановлено, що пацієнти з ожирінням мали достовірно вищий рівень ЗХС, ЛПНЩ, ТГ, коефіцієнту атерогенності порівняно із групою надмірної маси тіла – на 16,4%, 14,4%, 31,5% та 25,3% відповідно ($p < 0,01$). Медіана показника кардіоваскулярного ризику за шкалою SCORE2 у хворих на ХП в поєднанні з АГ складала 3,8 [2,4; 5,2] %, в групі порівняння – 3,1 [2,0; 4,9] %, $p > 0,05$. Водночас кількість хворих з дуже високим рівнем серцево-судинного ризику була достовірно вищою у пацієнтів першої групи ($p < 0,05$). Пацієнти з ХП

в поєднанні з АГ та ожирінням II ступеню мали достовірно вищий рівень кардіоваскулярного ризику на 30,6 % в порівнянні з групою надмірної маси тіла ($p < 0,05$). Пацієнти з ХП в поєднанні з АГ та встановленою ЗНПЗ мали достовірно вищий рівень кардіоваскулярного ризику на 28,9 % в порівнянні з групою відсутньої ЗНПЗ ($p < 0,05$). Встановлені достовірні кореляційні зв'язки між більшістю показників маркерів мальнутриції та ПФЕ-1 у пацієнтів із ХП в поєднанні з АГ. При визначенні пружноеластичних властивостей артерій у хворих на поєднаний перебіг ХП та АГ встановлено достовірно нижчий рівень індексу аугментації (Aix) плечової артерії (на 43%), водночас індекс аугментації аорти був достовірно вищим на 37,6% в порівнянні з групою ізольованого ХП. Встановлено, що хворі 1-ої групи мали достовірно вищий показник швидкості поширення пульсової хвилі у каротидно-феморальному сегменті порівняно з 2-ою групою – на 47,2 % та 3-ою групою – на 33,1 %. Слід зазначити, що пацієнти з поєднаним перебігом ХП та АГ з встановленим ожирінням характеризувались достовірно вищими показниками жорсткості порівняно із групою надмірної маси тіла. Встановлені достовірні кореляційні зв'язки між індексом аугментації плечової артерії та віком, рівнем ЗХС, коефіцієнтом атерогенності, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ТГ, рівнем кардіоваскулярного ризику за шкалою SCORE у хворих на поєднаний перебіг ХП з АГ. Водночас індекс аугментації аорти у цих хворих корелював лише із віком та ЗХС, ТГ. Рівень швидкості поширення пульсової хвилі у каротидно-феморальному сегменті найбільш асоціювався із показником ЛПНЩ. Встановлені достовірні кореляційні зв'язки між більшістю показників маркерів мальнутриції та пружно-еластичних властивостей артерій у пацієнтів із ХП в поєднанні з АГ. За допомогою ROC-аналізу визначили прогностичну цінність ПФЕ-1, маркерів мальнутриції щодо збільшення показника жорсткості артерій PWVcf при поєднаному перебігу ХП з АГ. За даними AUC модель для цинку сироватки крові має хорошу прогностичну здатність з чутливістю 66,4 %, та специфічністю 74,8 %. Оптимальною точкою відсікання для показника цинку сироватки крові за результатами ROC-аналізу з визначенням точки Йодена є показник ≤ 41 ($J = 0,402$, $Se = 62,8\%$ (95% ДІ 52,4 – 76,8), $Sp = 82,3\%$ (95% ДІ 66,8

– 89,2)). За результатами проведення УЗД, у всіх пацієнтів з ХП відзначалися сонографічні зміни ПЗ: зміна ехогенності, структури та контуру, розмірів, наявність псевдокіст. Підвищення ехогенності тканини ПЗ відзначалося частіше у хворих I групи на 30 % в порівнянні з II групою ($p < 0,05$). Нормальна ехогенність достовірно частіше спостерігалася у хворих групи ізольованого ХП порівняно з групою поєданого перебігу з АГ на 39,2 % ($p < 0,05$). Дифузно-змінена ехоструктура ПЗ встановлена у всіх пацієнтів I групи, що достовірно частіше в порівнянні з II групою ($p < 0,05$). Наявність псевдокіст у тканині ПЗ зустрічалась лише у хворих на ХП в поєднанні з АГ, також може вказувати на більш важкий перебіг ХП у таких пацієнтів. За допомогою ROC-аналізу визначили прогностичну цінність ПФЕ-1, маркерів мальнутриції, пружно-еластичних властивостей артерій щодо розвитку псевдокіст ПЗ при поєданому перебігу ХП з АГ. За даними AUC модель для показника жорсткості артерій PWVcf має хорошу прогностичну здатність з чутливістю 68,7 %, та специфічністю 82,5 %. Отримані данні демонструють вплив жорсткості артерій на розвиток дифузно-зміненої ехоструктури та псевдокіст ПЗ у хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ. Оптимальною точкою відсікання для показника каротидно-феморальної швидкості пульсової хвилі PWVcf за результатами ROC-аналізу з визначенням точки Йодена є показник ≥ 14 м/с ($J = 0,142$, $Se = 65,7$ % (95% ДІ 55,7 – 73,9), $Sp = 85,7$ % (95% ДІ 68,9 – 86,5)).

З метою більш детального вивчення взаємозв'язку маркерів мальнутриції сироватки крові, концентрацій ПФЕ-1, показників жорсткості артерій, структурного стану ПЗ, індексу маси тіла та особливостей клінічної характеристики обстежених хворих з ХП в поєднанні з АГ було проведено кластеризацію за значеннями рівня ІМТ, отримано 3 кластери, що не перетинаються, з похибкою навчання $p = 0,15$. Хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ було розподілено на кластери А ($n = 26$, або % хворих), В ($n = 21$ або % хворих) та С ($n = 23$ або % хворих). Виокремлені кластери достовірно не відрізнялись між собою за такими показниками, як вік хворих, тривалість захворювання АГ. Хворі кластерів А та С достовірно відрізнялись за гендерним

співвідношенням та тривалістю захворювання на ХП ($p < 0,01$). Серед хворих кластерів В та С переважали чоловіки. Пацієнти всіх кластерних груп достовірно відрізнялись за рівнем ІМТ та показниками антропометрії. Відтак, до кластеру А були розподілені переважно хворі з надлишковою масою тіла та 57,7% пацієнтів з абдомінальним типом розподілу жирової тканини. Серед кластеру В переважали чоловіки з ожирінням І ступеню за абдомінальною формою (у 80,9% хворих). Кластер С був представлений переважно чоловіками з II ступенем ожиріння за абдомінальною формою – у 87% хворих, що достовірно частіше в порівнянні з кластером А ($p < 0,01$).

Пацієнти з поєднаним перебігом ХП з АГ кластерів В та С мали достовірно нижчі рівні ПФЕ-1 в порівнянні з кластером А на 15,4 % та 19,9 % відповідно ($p < 0,001$). При проведенні внутрішньокластерного аналізу за рівнем маркерів мальнутриції встановлено, що рівень сироваткових цинку, магнію, вітаміну 25(ОН)Д був достовірно нижчим у хворих В, С кластерів ($p < 0,01$), де переважна більшість пацієнтів мали встановлену ЗНПЗ. Хворі кластеру С також мали достовірно нижчі рівні загального білка крові, сироваткового альбуміну в порівнянні з кластером А на 10 %, 11,2 % відповідно ($p < 0,01$). Відмінності у сироватковому залізі між кластерами не були статистично значущими.

Додатково було проведено міжкластерний аналіз структури дефіциту ПФЕ-1 у хворих на ХП в поєднанні з АГ. Встановлено, що хворі з нормальним рівнем ПФЕ-1 були виявлені лише в кластері А, водночас пацієнти кластеру С мали достовірно вищу частоту виявлення тяжкого дефіциту ПФЕ-1 порівняно з іншими кластерами ($p < 0,01$).

За результатами міжкластерного аналізу щодо показників ЯЖ за шкалою SF-36 встановлено, що пацієнти кластерів В, С мали достовірно нижчі показники, що характеризують рольове фізичне функціонування, загальне здоров'я, соціальне функціонування, психологічне здоров'я ($p < 0,01$). Хворі, що відносились до кластеру С, мали достовірно нижчі показники фізичного функціонування, рольового функціонування, зумовленого емоційним здоров'ям в порівнянні з пацієнтами кластеру А на 11,6 % та 14,7 % відповідно ($p < 0,01$). Водночас

інтенсивність болю серед пацієнтів кластеру С була на 14,8 % вище в порівнянні з кластером А ($p < 0,01$).

Хворі кластерів В, С характеризувались достовірно вищими рівнями кардіоваскулярного ризику, ЗХС, ЛПНЩ, коефіцієнту атерогенності порівняно з кластером А ($p < 0,01$). Пацієнти кластеру С також мали достовірно вищий рівень ТГ на 10,5 % порівняно з кластером А ($p < 0,01$). За результатами міжкластерного аналізу параметрів пружно-еластичних властивостей артерій, статистично достовірні відмінності між зазначеними кластерами встановлено у всіх показниках. Найбільш виражені показники жорсткості артерій відзначались у хворих кластеру С. Хворі кластерів В, С характеризувались достовірно частішим виявленням підвищеної ехогенності та псевдокіст порівняно з кластером А ($p < 0,01$).

Результати дисертаційної роботи впроваджені в навчально-педагогічний процес кафедри внутрішньої медицини 2, фтизіатрії, професійних хвороб і клінічної імунології Дніпровського державного медичного університету та кафедри сімейної медицини ФПО та пропедевтики внутрішньої медицини Дніпровського державного медичного університету.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в лікувальну роботу медичного центру «ЖМС» та ДУ «Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України»

Ключові слова: хронічний панкреатит, артеріальна гіпертензія, коморбідність, пружно-еластичні властивості артерій, дисліпідемія, якість життя, мальнуриція, зовнішня недостатність підшлункової залози, індекс маси тіла.

ANNOTATION

Kryvoshey V.V. Quality of life and features of the clinical course of chronic pancreatitis in combination with arterial hypertension. – is a Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for a Doctor of Philosophy of 22 «Health Care» in the specialty 222 «Medicine». – The study was completed: Dnipro State Medical University, Dnipro, 2023. The work is done in Dnipro State Medical University, Dnipro, 2023.

Over the past 30 years, a two-fold increase in the number of patients with CP has been noted in the world, and the primary disability of such patients reaches 15% [8]. The prevalence of CP in Europe is 25-26.4 cases per 100,000 adult population [5], while the incidence rate in Ukraine is also high and is 226 cases per 100,000 population, the prevalence is 2,471 per 100,000 population [7] . According to modern data, CP is associated with an increased risk of CVD [36-39], which is the second most common cause of death in these patients [40]. Hypertension is among the most common cardiovascular risk factors in patients with CP [41, 42], which makes it important to study the specifics of the course of this combined pathology and search for ways to improve the management of patients in these conditions.

The purpose of the study is to improve the diagnosis of chronic pancreatitis in patients with arterial hypertension based on the study of clinical symptoms, quality of life, manifestations of malnutrition, external insufficiency of the pancreas, cardiovascular risk factors, elastic-elastic properties of blood vessels and the structural state of the pancreas depending on body weight.

The study design was an open, clinical, controlled complex clinical and instrumental study of 110 patients with CP in combination with hypertension in comparison with patients with CP without hypertension (n=40) and hypertension without hypertension (n=30), as well as with controls a group of healthy individuals (n=30). Research methods included a general clinical examination (collection of complaints, history, clinical examination, anthropometric indicators); determination of pain intensity according to the VASH scale; validated non-specific quality of life questionnaire SF-36; validated specific questionnaire Gastro intestinal Symptom Rating Scale (GSRS); laboratory (total blood count, total urinalysis, blood lipids, blood glucose, blood creatinine, estimated glomerular filtration rate according to the CKD-EPI formula, coprogram, pancreatic fecal elastase-1, total protein, blood serum albumin, serum iron, vitamin 25(OH) D, zinc and magnesium of blood serum); instrumental

research methods: electrocardiography; transthoracic Doppler echocardiography; Ultrasound of the pancreas, determination of elastic properties of arteries.

The criteria for inclusion in the study were the presence of an established diagnosis of a secondary form of CP, hypertension or their combination; age 40-65 years; stable therapy of CP (at least 3 months); unchanged antihypertensive therapy for 3 months; voluntary informed consent to participate in the study. Exclusion criteria were the presence of an established diagnosis of coronary artery disease; acute pancreatitis during the last 6 months; III stage and III degree hypertension; previous therapy with hypolipidemic drugs; heart failure IIB-III stage (stage D), IV FC according to NYHA; the presence of established diabetes; the presence of established hypothyroidism; presence of an established oncological diagnosis; chronic kidney disease; anemia; BMI > 39.9 kg/m².

It was established that with the combined course of CP and hypertension, the pain syndrome in the area of the projection of the pancreas before eating was significantly more common in 41 (68.3%) patients compared to 3 (7.5%) patients with isolated CP ($p < 0.01$). It should be noted that the occurrence of pain among the majority of patients in the first group was noted against the background of increased blood pressure - in 42 (61.7%) patients. Pain after eating with a limitation of the frequency and number of its intakes was more often observed among patients of the second group - in 39 (97.5%), compared to 23 (38.3%) patients of the first group ($p < 0.01$). The vast majority of patients in the first group identified constant aching pain in the abdominal cavity - 52 (86.7%) patients, while in the second group, the majority noted the periodic nature of the pain - 24 (60.0%) patients ($p < 0.01$). In patients with a combined course of CP and hypertension, the median PFE-1 level was 156 [114.25; 211.51] mg E 1/g, in patients with isolated CP - 177 [150.22; 236.89] mg E 1/g ($p < 0.05$). In the vast majority of patients of both the first and second groups, a decrease in the level of PFE-1 was established - 95.7% and 85%, respectively. Among them, patients with a moderate and mild degree of PFE-1 decrease predominated, while among the 1st group there were significantly more cases of severe PFE-1 deficiency and a significantly lower frequency of detection of patients with a normal PFE-1 level ($p < 0.05$). Analyzing the relationship

between PFE-1 and BMI, it was established that in patients with a combined course of CP and hypertension with obesity of the II degree, the level of PFE-1 was significantly lower in comparison with the group of increased body weight by 19.3% ($p < 0.05$). When conducting a correlation analysis, a reliable relationship was established between the level of PFE-1 and the duration of the disease on CP ($r = - 0.46$, $p < 0.01$), age ($r = - 0.40$, $p < 0.01$), BMI ($r = - 0.60$, $p < 0.01$), the degree of amyloorrhoea ($r = - 0.78$, $p < 0.01$) and creatorrhoea ($r = - 0.84$, $p < 0.01$). It should be noted that there was no correlation between the level of PFE-1 and the intensity of abdominal pain syndrome. The median zinc level among patients with CP and hypertension was 76.7% and 78.6% lower than in the group of isolated hypertension and controls, respectively ($p < 0.01$). Analyzing the relationship between blood serum zinc and BMI, it was established that in patients with a combined course of CP and hypertension and obesity of the II degree, the level of zinc was significantly lower in comparison with the group of increased body weight by 31.3% ($p < 0.05$). Deficiency of serum zinc was established among all patients of the 1st group and in most of the second group, while in the third and control group, patients with normal zinc levels predominated. A reliable correlation was established between the level of serum zinc in patients with a combined course of CP with hypertension and the duration of the CP disease ($r = - 0.46$, $p < 0.01$), the duration of the CP disease ($r = - 0.44$, $p < 0.01$), BMI ($r = - 0.64$, $p < 0.01$), PFE-1 level ($r = 0.79$, $p < 0.01$), degree of amyloorrhoea ($r = - 0.78$, $p < 0.01$) and creativity ($r = - 0.84$, $p < 0.01$). Deficiency of serum magnesium was found among the majority of patients in the 1st and 2nd groups, while in the third and control groups, patients with normal magnesium levels prevailed. A reliable correlation was established between the level of serum magnesium in patients with a combined course of CP with hypertension and the duration of the CP disease ($r = - 0.43$, $p < 0.01$), the duration of the CP disease ($r = - 0.64$, $p < 0.01$), the level of PFE-1 ($r = 0.69$, $p < 0.01$), the degree of amyloorrhoea ($r = - 0.58$, $p < 0.01$) and creatorrhoea ($r = - 0.64$, $p < 0.01$). The median level of total protein among the examined patients was not significantly different, while the level of serum albumin was significantly lower among the patients of the 1st group.

It should be noted that in patients with a combined course of CP and hypertension and a BMI of 35-39.9 kg/m², the albumin level was significantly lower in comparison with the BMI group of 25-29.9 kg/m² by 11.4% ($p < 0, 05$). Hypoproteinemia and hypoalbuminemia were found significantly more often among the examined patients with a combined course of CP and hypertension compared to the group with isolated hypertension, controls ($p < 0.05$). It should be noted that the frequency of detection of hypoalbuminemia in the first group was also significantly higher compared to the second group ($p < 0.05$). Reliable correlations were established between the level of serum albumin and the duration of hypertension - $r = -0.45$ ($p < 0.05$), BMI $r = -0.49$ ($p < 0.05$), age - $r = -0.52$ ($p < 0.05$), PFE-1 level ($r = -0.62$, $p < 0.01$) among patients with a combined course of CP with hypertension. The median serum iron was significantly lower by 30.6%, 42.7%, 47.4% ($p < 0.05$) among patients with a combined course of CP and hypertension compared to the groups of isolated CP, hypertension, and controls, respectively. Among the patients of the 1st group, a significant increase in the frequency of detection of sideropenia was established in comparison with all groups ($p < 0.05$). A reliable correlation was established between the level of serum iron in patients with a combined course of CP with hypertension and the duration of the disease on CP ($r = 0.45$, $p < 0.01$), the duration of the disease on hypertension ($r = 0.54$, $p < 0.01$), the level of PFE-1 ($r = 0.62$, $p < 0.01$), the degree of creatorrhea ($r = 0.59$, $p < 0.01$). The median level of vitamin 25(OH)D in blood serum in patients with CP combined with hypertension was 31.8%, 45.8%, 54.5% lower compared to the 2nd, 3rd groups and controls, respectively ($p < 0.01$). The median level of vitamin 25(OH)D in blood serum in patients with isolated CP was 20.5%, 33.2% lower compared to the group of isolated AH and controls, respectively ($p < 0.01$). Vitamin D deficiency was detected in the vast majority of examined patients with CP: 61 (87.1%) patients of the 1st group and 32 (80%) patients of the 2nd group, which is significantly more often than in the 3rd group and the control group ($p < 0.01$). Reliable correlations were established between the level of vitamin 25 (OH)D and the duration of CP disease - $r = -0.41$ ($p < 0.05$), age - $r = -0.56$ ($p < 0.05$), level of PFE-1 ($r = 0.68$, $p < 0.01$) and creatorrhea ($r = 0.58$, $p < 0.01$) among patients with a combined course of CP with hypertension. It should be noted that

the level of vitamin 25(OH)D was significantly lower in patients with a combined course of CP and hypertension and II degree obesity compared to the group with increased body weight by 33.5% ($p < 0.05$). When analyzing quality of life indicators according to the SF-36 questionnaire in patients with a combined course of CP and hypertension, significantly lower indicators were found that characterize vitality, social functioning, psychological health, role functioning caused by emotional health - by 46.2%, 38.2%, 37.4% and 47.7% ($p < 0.05$), respectively, in comparison with the isolated CP group and by 49.7%, 33.2%, 24.6% and 37.7% ($p < 0.05$) respectively compared to the group of isolated hypertension. The obtained results indicate a more significant limitation of daily physical activity, psychological health, and social functioning in patients with combined pathology. The index of pain intensity in patients of the first group was significantly higher by 14.4% compared to the second group, by 19.9% higher compared to the third group and by 43.3% higher compared to the control ($p < 0.05$). Patients in all groups had significantly worse quality of life assessment domains than patients in the control group. The obtained results may indicate an additional negative effect of hypertension on the quality of life of patients with CP due to poor health and general subjective assessment of health status. Reliable correlations were established between the level of the psychological health indicator and BMI, serum albumin, iron - $r=0.42$ ($p < 0.05$), $r=0.39$ ($p < 0.05$), $r=0.50$ ($p < 0.05$), respectively. Also, among patients with a combined course of CP with hypertension, there was a significant positive correlation between the index of social functioning and BMI, total protein level, serum albumin, vitamin 25(OH)D - $r=0.49$ ($p < 0.05$), $r=0.41$ ($p < 0.05$), $r=0.45$ ($p < 0.05$), $r=0.47$ ($p < 0.05$), respectively. When surveying patients with a combined course of CP with hypertension on the GSRS scale, significantly higher scores were found, characterizing reflux - by 38.9%, diarrhea - by 30.8%, and dyspeptic syndrome - by 27.5%. The total score of the GSRS questionnaire in patients of the 1st group was also significantly higher (by 33.33%) compared to the 2nd group ($p < 0.05$). At the same time, the total questionnaire score was positively correlated with BMI, the level of serum albumin, iron, vitamin 25(OH)D - $r=0.55$ ($p < 0.05$), $r=0.43$ ($p < 0.05$), $r=0.48$ ($p < 0.05$), $r=0.45$ ($p < 0.05$), respectively. With the help of ROC analysis, the

prognostic value of PFE-1, a marker of malnutrition, was determined in terms of reducing the quality of life in the combined course of CP with hypertension. According to AUC data, the model for PFE-1 has a good predictive ability with a sensitivity of 64.9% and a specificity of 80.2%. The optimal cut-off point for the PFE-1 indicator according to the results of the ROC analysis with the determination of the Yoden point is the indicator ≤ 112 (J - 0.425, Se - 63.8% (95% CI 48.5 - 77.3), Sp - 78.7 % (95% CI 66.3 - 88.1)). When determining the lipid profile in patients with CP, increased levels of TG, LDL-C and C-C were noted in 95 (86.4%), 104 (94.5%) and 101 (91.8%) patients, respectively, and a reduced level of HDL-C was found in 38 (34.5%) patients. It was established that patients of the 1st group had significantly higher levels of TG (by 37.2%), LDL cholesterol (by 13%), CHD (by 25%), atherogenicity coefficient (by 19.6%) and significantly lower HDL levels (by 15.4%). Correlations were established between age and the level of the atherogenicity coefficient, LDL - $r=0.35$; $p<0.01$; $r=0.37$; $p<0.01$, respectively. The duration of the CP disease was positively correlated with the level of TG, LDL - $r=0.43$; $p<0.01$; $r=0.34$; $p<0.01$, respectively. When analyzing the parameters of the lipid spectrum in patients with the combined course of CP with hypertension, depending on BMI, it was established that obese patients had a significantly higher level of CHD, LDL, TG, and the atherogenic factor compared to the overweight group - by 16.4%, 14, 4%, 31.5% and 25.3%, respectively ($p<0.01$). The median index of cardiovascular risk according to the SCORE2 scale in patients with CP in combination with hypertension was 3.8 [2.4; 5.2] %, in the comparison group – 3.1 [2.0; 4.9] %, $p > 0.05$. At the same time, the number of patients with a very high level of cardiovascular risk was significantly higher in patients of the first group ($p < 0.05$). Patients with CP in combination with hypertension and second-degree obesity had a significantly higher level of cardiovascular risk by 30.6% compared to the overweight group ($p<0.05$). Patients with CP in combination with hypertension and an established ZLP had a significantly higher level of cardiovascular risk by 28.9% compared to the group with no ZLP ($p<0.05$). Reliable correlations were established between most indicators of malnutrition markers and PFE-1 in patients with CP in combination with hypertension. When determining the elastoelastic properties of arteries in patients with a

combined course of CP and hypertension, a significantly lower level of augmentation index (Aix) of the brachial artery was established (by 43%), while the augmentation index of the aorta was significantly higher by 37.6% compared to the group with isolated CP. It was established that the patients of the 1st group had a significantly higher rate of pulse wave propagation in the carotid-femoral segment compared to the 2nd group - by 47.2% and the 3rd group - by 33.1%.

It should be noted that patients with a combined course of CP and hypertension with established obesity were characterized by significantly higher stiffness indicators compared to the overweight group. Reliable correlations were established between the index of augmentation of the brachial artery and age, the level of CHD, the atherogenicity ratio, HDL, LDL, TG, the level of cardiovascular risk according to the SCORE scale in patients with a combined course of CP with hypertension. At the same time, the index of augmentation of the aorta in these patients correlated only with age and CHD, TG. The level of the pulse wave propagation speed in the carotid-femoral segment was most associated with the LDL index. Reliable correlations were established between most indicators of markers of malnutrition and elastic-elastic properties of arteries in patients with CP in combination with hypertension. With the help of ROC analysis, the prognostic value of PFE-1, markers of malnutrition in relation to the increase in arterial stiffness PWVcf in the combined course of CP with hypertension was determined. According to AUC, the model for serum zinc has a good predictive ability with a sensitivity of 66.4% and a specificity of 74.8%. The optimal cut-off point for serum zinc according to the results of the ROC analysis with the determination of Yoden's point is ≤ 41 (J - 0.402, Se - 62.8% (95% CI 52.4 - 76.8), Sp - 82.3 % (95% CI 66.8 – 89.2)). According to the results of ultrasound, all patients with CP had sonographic changes in the PW: changes in echogenicity, structure and contour, size, and the presence of pseudocysts. An increase in the echogenicity of the PZ tissue was noted more often in patients of the I group by 30% compared to the II group ($p < 0.05$). Normal echogenicity was significantly more often observed in patients of the group of isolated CP compared to the group of combined course with hypertension by 39.2% ($p < 0.05$). Diffuse-changed echostructure of the PZ was established in all patients

of the I group, which is significantly more frequent in comparison with the II group ($p < 0.05$). The presence of pseudocysts in the PZ tissue was found only in patients with CP in combination with hypertension, and may also indicate a more severe course of CP in such patients. With the help of ROC analysis, the prognostic value of PFE-1, markers of malnutrition, elastic-elastic properties of arteries with respect to the development of a diffusely changed echostructure of the LV in the combined course of CP with hypertension was determined. According to the AUC, the model for the PWVcf arterial stiffness indicator has a good predictive ability with a sensitivity of 68.7% and a specificity of 82.5%. The obtained data demonstrate the effect of arterial stiffness on the development of a diffusely altered echostructure of the LV in patients with a combined course of CP with hypertension. The optimal cut-off point for the indicator of carotid-femoral pulse wave speed PWVcf according to the results of the ROC analysis with the determination of the Joden point is an indicator ≥ 14 m/s (J - 0.142, Se - 65.7% (95% CI 55.7 - 73.9), Sp – 85.7% (95% CI 68.9 – 86.5)).

For the purpose of a more detailed study of the relationship between markers of serum malnutrition, PFE-1 concentrations, indicators of arterial stiffness and the structural state of the PW, anthropometric parameters and features of the clinical characteristics of the examined patients with CP in combination with hypertension, clustering was carried out according to the values of the BMI level, 3 clusters were obtained , which do not intersect, with a training error of $p = 0.15$. Patients with a combined course of CP with hypertension were divided into clusters A ($n = 26$, or % of patients), B ($n = 21$, or % of patients) and C ($n = 23$, or % of patients). The isolated clusters did not reliably differ from each other in terms of such indicators as the age of the patients, the duration of the hypertension disease. Patients of clusters A and C differed significantly in terms of gender ratio and duration of CP disease ($p < 0.01$). Men predominated among patients in clusters B and C. Patients of all cluster groups differed significantly in terms of BMI and anthropometric indicators. Therefore, mostly overweight patients and 57.7% of patients with an abdominal type of fat tissue distribution were assigned to cluster A. Among cluster B, men with obesity of the first degree by abdominal shape predominated (in 80.9% of patients). Cluster C was

represented mainly by men with the II degree of obesity according to the abdominal shape - in 87% of patients, which is significantly more frequent in comparison with cluster A ($p<0.01$). Patients with a combined course of CP with hypertension of clusters B and C had significantly lower PFE-1 levels compared to cluster A by 15.4% and 19.9%, respectively ($p<0.001$). When conducting an intracluster analysis based on the level of markers of malnutrition, it was established that the level of serum zinc, magnesium, and vitamin 25(OH)D was significantly lower in patients of B, C clusters ($p<0.01$), where the vast majority of patients had an established ZNPZ. Cluster C patients also had significantly lower levels of total blood protein and serum albumin compared to cluster A by 10% and 11.2%, respectively ($p<0.01$). Differences in serum iron between clusters were not statistically significant. In addition, an intercluster analysis of the structure of PFE-1 deficiency in patients with CP in combination with hypertension was performed. It was established that patients with a normal level of PFE-1 were detected only in cluster A, while patients of cluster C had a significantly higher frequency of severe PFE-1 deficiency compared to other clusters ($p<0.01$).

According to the results of intercluster analysis of quality of life indicators on the SF-36 scale, it was established that patients of clusters B and C had significantly lower indicators characterizing role-based physical functioning, general health, social functioning, and psychological health ($p<0.01$). Patients belonging to cluster C had significantly lower indicators of physical functioning, role functioning caused by emotional health compared to patients of cluster A by 11.6% and 14.7%, respectively ($p<0.01$). At the same time, pain intensity among cluster C patients was 14.8% higher compared to cluster A ($p<0.01$). Patients of clusters B and C were characterized by significantly higher levels of cardiovascular risk, CHD, LDL, atherogenicity coefficient compared to cluster A ($p<0.01$). Cluster C patients also had a significantly higher TG level by 10.5% compared to cluster A ($p<0.01$). According to the results of the intercluster analysis of the parameters of elastic-elastic properties of arteries, statistically significant differences between the specified clusters were established in all indicators. The most pronounced indicators of arterial stiffness were observed in patients of cluster C. Patients of clusters B and C were characterized by significantly

more frequent detection of increased echogenicity and pseudocysts compared to cluster A ($p < 0.01$).

The results of the dissertation were implemented in the educational and pedagogical process of the Department of Internal Medicine 2, Phthisiology, Occupational Diseases and Clinical Immunology of the Dnipro State Medical University and Department of Family Medicine and Internal Medicine Propedeutics of the Dnipro State Medical University.

The results of the dissertation work are implemented in the treatment work of the medical center "JMC" and the State University "Ukrainian State Research Institute of Medical and Social Disability Problems of the Ministry of Health of Ukraine"

Key words: chronic pancreatitis, arterial hypertension, comorbidity, elastic-elastic properties of arteries, dyslipidemia, quality of life, malnutrition, external insufficiency of the pancreas, body mass index.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:

1. О.Yu. Filippova, V.V. Krivoshey. Clinical and pathogenetic features of the chronic pancreatitis course in combination with arterial hypertension (literature review). MODERN SCIENCE PRAGA. 2020; 4: 115-122 *(Особистий внесок: Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір, клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).*
2. О.Yu. Filippova, V.V. Krivoshey. Quality of life in chronic pancreatitis with accompanying arterial hypertension in age aspect and its relationship with malnutrition markers. Світ медицини та біології 2023;2; 158-162 DOI 10.26724/2079-8334-2023-2-84-158-162. *(Особистий внесок: Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір, клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).*
3. Aleksandra Yuriyivna Filippova, Matthias Löhr, Volodymyr Viktorovich Kryvoshei. Blood lipid spectrum and elastic properties of arteries in patients with chronic pancreatitis in combination with arterial hypertension. Медичні перспективи. 2022;1:42-49. doi.org/10.2664/2307-0404.2022.1.254320 *(Особистий внесок: Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір, клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).*
4. Filippova A. Yu., Kryvoshei V. V. The features of lipid metabolism in patients with chronic pancreatitis with concomitant arterial hypertension. Вісник проблем біології і медицини 2022;2:260-264. doi 10.29254/2077-4214-2022-2-164-260-263. *(Особистий внесок: Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір, клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).*

5. O.Yu. Filippova, V.V. Krivoshey. Features of the comorbid course of chronic pancreatitis and arterial hypertension. *Wiadomosci Lekarskie* 2022; 2; 2275-2279. Doi10.36740/WLek20220917. *(Особистий внесок: Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір, клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку).*

6. Filippova O. Yu., Kryvoshei V. V. The level of pancreatic fecal elastase-1 and the risk of cardiovascular complications in patients with chronic pancreatitis combined with arterial hypertension. *Gastroenterology*. 2023;3; 21-26. doi 10.2214/2308-2097.57.3.2023.552 *(Особистий внесок: Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір, клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка статті до друку)*

Опубліковані наукові праці апробаційного характеру:

7. Filippova O. Yu., Kryvoshei V. V. The features of blood lipid profile in patients with chronic pancreatitis with comorbid arterial hypertension. *Modern science: innovations and prospects* 90-92.

8. Filippova O. Yu., Kryvoshei V. V. The state of elastic properties of arteries in patients with chronic pancreatitis in combination with arterial hypertension. 31st European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection.

9. Філіппова О.Ю., Кривошей В.В. Вплив маркерів мальнутриції на якість життя пацієнтів із хронічним панкреатитом та супутньою артеріальною гіпертензією. Конференція «Коморбідний перебіг захворювань внутрішніх органів: сучасний стан проблеми та невирішені питання корекції» 16-17 березня 2023 року. Стр 35-36.

10. Філіппова О.Ю., Кривошей В.В. Клінічні особливості перебігу хронічного панкреатиту у хворих з артеріальною гіпертензією, VII міжнародна науково-практична конференція «Актуальні питання внутрішньої медицини» 20-21 травня 2020 м. Дніпро. Стендова доповідь.

11. Філіппова О.Ю., Кривошей В.В. Клінічні характеристики коморбідного перебігу хронічного панкреатиту і артеріальної гіпертензії.

Науково-практична конференція «Коморбідний пацієнт у междисциплінарному аспекті» 29-30 вересня 2021 м. Харків. Стендова доповідь.

12. Філіппова О.Ю., Кривошей В.В. Markers of malnutrition in chronic pancreatitis with concomitant arterial hypertension and their relationship with quality of life. X міжнародна науково-практична конференція «Актуальні питання внутрішньої медицини» 17-18 травня 2023 м. Дніпро. Стендова доповідь.

13. «The features of lipid metabolism and elastic properties in patients with chronic pancreatitis and hypertension». Conference «Sustainable development: theory, methodology, management». 20.11.2021 Barcelona.

14. «Features of the course of chronic pancreatitis at the comorbid patients: diagnosis and treatment». Conference «Scientific developments, advanced technologies, innovations». 26.02.2020 Singapore.

ЗМІСТ

		С.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ ТА		
ТЕРМІНІВ		28
ВСТУП		29
РОЗДІЛ 1	СУЧАСНІ НАПРЯМКИ ДОСЛІДЖЕНЬ ХРОНІЧНОГО	
	ПАНКРЕАТИТУ У ПАЦІЄНТІВ З ПОЄДНАНОЮ	
	АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ	36
	1.1. Епідеміологія хронічного панкреатиту та	
	артеріальної гіпертензії	36
	1.2. Аналіз спільних механізмів розвитку хронічного	
	панкреатиту та серцево-судинних захворювань	40
	1.3. Оцінка якості життя, зовнішньосекреторної	
	недостатності підшлункової залози та кардіоваскулярного	
	ризик у пацієнтів із хронічним панкреатитом та	
	артеріальною гіпертензією	42
РОЗДІЛ 2	МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	47
	2.1. Клінічна характеристика обстежених пацієнтів	47
	2.2. Методи обстеження пацієнтів	54
	2.2.1. Лабораторні методи	55
	2.2.2. Інструментальні методи	56
	2.2.3. Анкетування пацієнтів	57
	2.3. Статистичний аналіз результатів дослідження	59
РОЗДІЛ 3	ЗОВНІШНЬОСЕКРЕТОРНА НЕДОСТАТНІСТЬ	
	ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ, МАЛЬНУТРИЦЯ, ЯКІСТЬ	
	ЖИТТЯ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ В	
	ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА	
	ЇХ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК З МАСОЮ ТІЛА	61
	3.1. Больовий та диспептичний синдроми у хворих з	
	хронічним панкреатитом та артеріальною гіпертензією	61

	3.2. Рівень панкреатичної фекальної еластази-1, маркерів мальнутриції при хронічному панкреатиті в поєднанні з артеріальною гіпертензією	68
	3.3. Якість життя у пацієнтів із хронічним панкреатитом в поєднанні з артеріальною гіпертензією, її зв'язок зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози	86
РОЗДІЛ 4	ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ КРОВІ, РІВЕНЬ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ В ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, ЇХ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК З ЗОВНІШНЬОСЕКРЕТОРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ, ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА ТА МАРКЕРАМИ МАЛЬНУТРИЦІЇ	98
	4.1. Ліпідний профіль у хворих з поєднаним перебігом хронічного панкреатиту та артеріальної гіпертензії	98
	4.2. Рівень кардіоваскулярного ризику за шкалою SCORE2 при поєднаному перебігу хронічного панкреатиту з артеріальною гіпертензією та взаємозв'язок із зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози	102
РОЗДІЛ 5	ПРУЖНО-ЕЛАСТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ СУДИН ТА СТРУКТУРНИЙ СТАН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ В ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА	106
	5.1. Показники пружно-еластичних властивостей судин у хворих з поєднаним перебігом хронічного панкреатиту та артеріальної гіпертензії та їх взаємозв'язок з маркерами	

	мальнутриції, зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози	106
	5.2. Структурний стан підшлункової залози у хворих з поєднаним перебігом хронічного панкреатиту з артеріальною гіпертензією в залежності від показників мальнутриції, зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози, та пружно-еластичних властивостей артерій	112
РОЗДІЛ 6	ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ РІВНЕМ ПФЕ-1, МАРКЕРАМИ МАЛЬНУТРИЦІЇ, ПОКАЗНИКАМИ ЖОРСТКОСТІ СУДИН, СТРУКТУРНИМ СТАНОМ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ТА ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА У ХВОРИХ З ПОЄДНАНИМ ПЕРЕБІГОМ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ	118
РОЗДІЛ 7	АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ	128
	ВИСНОВКИ	145
	ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕДАЦІЇ	148
	СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ	149
	ДОДАТКИ	163

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ ТА ТЕРМІНІВ

АГ – артеріальна гіпертензія

БАБ – β -адреноблокатор

БКК – блокатор кальцієвих каналів

БРА-II – блокатори рецепторів ангіотензину II

ГЛШ – гіпертрофія лівого шлуночка

ЕКГ – електрокардіографія

ЄКТ – Європейське кардіологічне товариство

ЗНПЗ – зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози

ЗХС – загальний холестерин

ІАПФ – інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту

ІМТ – індекс маси тіла

ІРМ – індексу ризику мальнутриції

ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності

ЛШ – лівий шлуночок

ОТ – об'єм талії

САТ – систолічний артеріальний тиск

ССЗ – серцево-судинні захворювання

ФВ – фракція викиду

ХП – хронічний панкреатит

ХСЛПШЩ – холестерин ліпопротеїдів низької щільності

ХСН – хронічна серцева недостатність

ЯЖ – якість життя

GSRS – Gastro intestinal Symptom Rating Scale

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження

Висока актуальність проблеми хронічного панкреатиту (ХП) зумовлюється постійним зростанням поширеності цього захворювання протягом останніх десятиліть [1, 2, 3]. За останні 30 років в світі відзначений двократне зростання числа хворих на ХП, а первинна інвалідизація таких пацієнтів сягає 15 % [8]. Поширеність ХП в Європі становить 25-26,4 випадків на 100 тис. дорослого населення [5]. Рівень захворюваності патологією підшлункової залози в Україні є також високим та становить 226 випадків на 100 тис. населення, поширеність – 2471 на 100 тис. населення [7]. Хворі на ХП складають 25 % амбулаторних пацієнтів в Україні, а в спеціалізованих гастроентерологічних стаціонарах ці хворі займають 9–12 % ліжок [9].

Відповідно до сучасних даних, ХП асоціюється з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань (ССЗ) [36-39]. Відтак, за даними останніх досліджень, ССЗ є другою за поширеністю причиною смерті (12,7 %) серед хворих з ХП після інфекційних ускладнень (16,4 %), випереджуючи ускладнення діабету (10,9 %) та рак (7,3 %) [35]. Серед найбільш розповсюджених факторів кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з ХП автори виділяють артеріальну гіпертензію (АГ) із поширеністю 39,2 % [36, 37]. Висока поширеність АГ при ХП в умовах зростаючої кардіоваскулярної смертності у цих хворих зумовлює актуальність вивчення особливостей перебігу даної поєднаної патології, а також пошук прогностичних чинників в цих умовах.

Існуючі літературні дані свідчать про зв'язок ХП із підвищеним ризиком розвитку ССЗ, зокрема АГ, що можна пояснити з одного боку наявністю спільних факторів ризику – вік, паління, ожиріння, дисліпідемії [33]. З іншого боку, результати останніх досліджень зазначають, що дефіцит харчування та мальнутричний статус при ХП також пов'язані з розвитком ССЗ та серцево-судинних подій, при цьому активно обговорюється роль зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози (ЗНПЗ) як додаткового чинника їх розвитку

[43-49]. Слід зазначити, що рівень такого маркера ЗНПЗ як панкреатична фекальна еластаза-1 (ПФЕ-1) згідно останніх даних достовірно знижується у пацієнтів з гострою декомпенсованою серцевою недостатністю [45], при цьому взаєзв'язок між ПФЕ-1 та іншими ССЗ, зокрема АГ, не з'ясований.

Як відомо, жорсткість (ригідність) артерій є об'єктивним маркером ризику ССЗ, що рекомендується визначати у хворих на АГ [51]. У значній кількості досліджень встановлено, що збільшення ригідності корелює з віком, гіперурікемією, гіперглікемією, абдомінальним ожирінням, ендотеліальною дисфункцією [45], проте залишається не з'ясованим чи є вплив ЗНПЗ на показники пружно-еластичних властивостей артерій.

В поточних керівництвах щодо менеджменту ХП відсутні рекомендації щодо ведення пацієнтів з коморбідною АГ [46]. В свою чергу, в рекомендаціях з ведення АГ немає вказівок щодо підходу до пацієнтів із супутнім ХП [46], проте накопичуються дані щодо наявності взаємозв'язку між розвитком гострого панкреатиту та лікуванням інгібіторами ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ) [47, 48, 49] та протективного впливу блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА-II) у цієї категорії хворих [50].

Тож, при аналізі стану проблеми поєднання ХП та АГ виявлено низку ключових питань, які потребують комплексного вирішення, зокрема: вивчення особливостей клінічного перебігу, факторів кардіоваскулярного ризику, впливу поєднання ХП з АГ на якість життя, поліпшення менеджменту цих хворих.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини 2, фтизіатрії, професійних хвороб і клінічної імунології Дніпровського державного медичного університету: «Кардіоваскулярний ризик, судинний патерн, маркери фіброзу та обміну жирової тканини у хворих на серцево-судинні захворювання в умовах коморбідності» (№ державної реєстрації 0118U006632; термін виконання 01.01.2018 – 31.12.2022 рр, термін дії продовжено на з 01.01.2023 до 01.11.2025 року.). Автор є співвиконавцем зазначених робіт.

Мета дослідження: вдосконалити діагностику хронічного панкреатиту у пацієнтів з артеріальною гіпертензією на підставі вивчення клінічної симптоматики, якості життя, проявів мальнутриції, зовнішньої недостатності підшлункової залози, факторів кардіоваскулярного ризику, пружно-еластичних властивостей судин та структурного стану підшлункової залози в залежності від маси тіла.

Завдання дослідження:

- 1) оцінити частоту больового, диспептичного синдромів, зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози, рівень маркерів мальнутриції при хронічному панкреатиті в умовах поєднання з артеріальною гіпертензією в залежності від маси тіла;
- 2) дослідити показники якості життя та їх взаємозв'язок з зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози при хронічному панкреатиті в поєднанні з артеріальною гіпертензією;
- 3) оцінити основні фактори кардіоваскулярного ризику у хворих з хронічним панкреатитом в поєднанні з артеріальною гіпертензією та їх взаємозв'язок із зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози і маркерами мальнутриції;
- 4) вивчити показники пружно-еластичних властивостей судин та структурний стан підшлункової залози у пацієнтів з хронічним панкреатитом в поєднанні з артеріальною гіпертензією в залежності від зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози та індексу маси тіла.
- 5) Визначити кластери пацієнтів з поєднаним перебігом хронічного панкреатиту з артеріальною гіпертензією в залежності від рівнів ПФЕ-1, ІМТ та взаємозв'язок між виділеними кластерами за маркерами мальнутриції, показниками жорсткості судин, структурним станом підшлункової залози.

Об'єкт дослідження: хронічний панкреатит, артеріальна гіпертензія, коморбідність, якість життя.

Предмет дослідження: клінічний перебіг, фактори серцево-судинного ризику, мальнутриція, індекс маси тіла, зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, пружно-еластичні властивості судин.

Методи дослідження: загальноклінічне обстеження (збір скарг, анамнезу, клінічний огляд, антропометричні показники); визначення інтенсивності болю за шкалою ВАШ; валідований неспецифічний опитувальник якості життя SF-36; валідований специфічний опитувальник Gastro intestinal Symptom Rating Scale (GSRS); лабораторні (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, ліпіди крові, глюкоза крові, креатинін крові, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації за формулою СКД-EPI, копрограма, панкреатична фекальна еластаза-1, загальний білок, альбумін сироватки крові, сироваткове залізо, вітамін 25(OH)Д, цинк та магній сироватки крові); інструментальні методи дослідження: електрокардіографія; трансторакальна доплерехокардіографія; ультразвукове дослідження (УЗД) підшлункової залози, визначення пружно-еластичних властивостей артерій. Статистичні методи (описова статистика, критерій Манна-Уїтні (U), критерій Хі-квадрат (χ^2) Пірсона в тому числі з поправкою Йетса, критерій Вілкоксона (W), критерій Мак-Немара, кореляційний аналіз (коефіцієнт Спірмена (r_s), коефіцієнт Кендалла (τ)), ROC-аналіз, кластерний аналіз.

Наукова новизна отриманих результатів.

Дисертаційне дослідження спрямоване на подальший розвиток проблеми діагностики хронічного панкреатиту при поєднаному перебігу з артеріальною гіпертензією. Вперше при у пацієнтів з артеріальною гіпертензією застосовано клініко-діагностичний комплексний підхід із визначенням ПФЕ-1, цинку сироватки крові, сироваткового альбуміну, вітаміну 25(OH)Д для скринінгу мальнутриції, зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози.

У пацієнтів з хронічним панкреатитом в поєднанні з артеріальною гіпертензією вперше встановлено більш значущі прояви мальнутриції, зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози, порушення ліпідного обміну та збільшення жорсткості судин. Вперше продемонстрований зворотній взаємозв'язок між рівнем ПФЕ-1 та показниками якості життя, ліпідного спектру,

каротидно-феморальної швидкості пульсової хвилі та наявністю псевдокіст підшлункової залози в умовах поєднання хронічного панкреатиту та артеріальної гіпертензії. Виокремлено три кластери пацієнтів залежно від рівнів ІМТ, концентрації ПФЕ-1. Показано найбільш сприятливий клінічний перебіг захворювання в кластері з ІМТ 25,0 - 28,8 кг/м². У кластерах з ІМТ 29,2 - 34,4 кг/м² та 34,8 - 39,7 кг/м² на тлі хронічного панкреатиту з артеріальною гіпертензією визначено вірогідно вищу частку хворих із мальнутрицією, зовнішньосекреторною недостатністю ПЗ, підвищеною жорсткістю артерій та структурними змінами підшлункової залози.

Теоретична і практична цінність роботи.

На підставі отриманих результатів обґрунтовано визначення ПФЕ-1, цинку сироватки крові, сироваткового альбуміну, вітаміну 25(ОН)Д для виявлення мальнутриції, зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози у хворих на АГ з ІМТ у кластерах з ІМТ 29,2 - 34,4 кг/м² та 34,8 - 39,7 кг/м². В роботі продемонстровано доцільність визначення показників якості життя у хворих з проявами зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози на тлі хронічного панкреатиту, поєданого з артеріальною гіпертензією. Продемонстровано прогностичну значимість ПФЕ-1 щодо зниження показників якості життя при поєданому перебігу хронічного панкреатиту з артеріальною гіпертензією. Обґрунтована необхідність визначення каротидно-феморальної швидкості пульсової хвилі, показників ехогенності підшлункової залози, скринінг наявності псевдокіст у пацієнтів з хронічним панкреатитом в поєднанні з артеріальною гіпертензією та з ІМТ 29,2 - 34,4 кг/м² та 34,8 - 39,7 кг/м².

Впровадження результатів дослідження в практику. Результати дисертаційної роботи впроваджені в навчально-педагогічний процес кафедри внутрішньої медицини 2, фтизіатрії, професійних хвороб і клінічної імунології Дніпровського державного медичного університету та кафедри сімейної медицини ФПО та пропедевтики внутрішньої медицини Дніпровського державного медичного університету.

Практичні результати дисертаційної роботи впроваджені в лікувальну роботу медичного центру «JMC» (м. Дніпро) та ДУ «Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України»

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота виконана особисто автором в КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова», яка є клінічною базою кафедри внутрішньої медицини 2, фтизіатрії, професійних хвороб і клінічної імунології Дніпровського державного медичного університету. Спільно з науковим керівником доктором медичних наук, професором Філіпповою О.Ю. обрано тему роботи, сформульовані мета, завдання та шляхи їх вирішення, обсяг і методи дослідження. Здобувачем самостійно проведено патентний пошук і проаналізовано наукову літературу у відповідності до теми дисертаційної роботи, сформовано групи пацієнтів, проведено клінічне обстеження, лікування та динамічне спостереження за пацієнтами. Дисертантом самостійно здійснено статистичну обробку та науковий аналіз отриманих результатів, написано всі розділи дисертації. Спільно з керівником сформульовано висновки та практичні рекомендації.

Здобувач брав активну участь у представленні результатів дослідження в рамках доповідей на науково-практичних конференціях. У наукових розробках, які відображені в публікаціях сумісно зі співавторами, участь пошуковця є провідною. Дисертація є самостійним науковим дослідженням здобувача. Матеріали та ідеї співавторів не використовувалися.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідались та обговорювались на 31st European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection (Афіни, Греція, 2022 р.), conference «Sustainable development: theory, methodology, management»(Барселона, Іспанія, 2021р.), conference «Scientific developments, advanced technologies, innovations»(Сінгапур, 2020р.).

VII Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання внутрішньої медицини» (м. Дніпро, 2020 р.), Науково-практичній конференції «Коморбідний пацієнт у междисциплінарному аспекті» (м. Харків, 2021 р.), X

Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання внутрішньої медицини» (м. Дніпро, 2023 р.), Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Коморбідний перебіг захворювань внутрішніх органів: сучасний стан проблеми та невирішені питання корекції» (м. Чернівці, 2023 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опублікована 14 наукових робіт, з них 6 статей: 3 статті у виданні, індексованому в базі Scopus; 1 стаття у виданні, індексованому в базі Web of Science; і 1 стаття – у фахових виданнях України, що входять до Переліку, рекомендованого наказом МОН від 12.03.2020; 6 тез в матеріалах Всеукраїнських конгресів та науково-практичних конференцій, в тому числі 3 з міжнародною участю.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 168 сторінках друкованого тексту і складається з анотації українською та англійською мовами, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Робота ілюстрована 28 таблицями і 47 рисунками. Список літератури містить 122 джерел (19 кирилицею та 103 латиницею).

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ НАПРЯМКИ ДОСЛІДЖЕНЬ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ У ПАЦІЄНТІВ З ПОЄДНАНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

1.1. Епідеміологія хронічного панкреатиту та артеріальної гіпертензії

Хронічний панкреатит (ХП) є поширеним захворюванням, яке може серйозно вплинути на якість життя та призвести до небезпечних для життя довгострокових наслідків [50-63]. Окрім больового синдрому, зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози (ЗНПЗ) може призвести до мальнутриції, а довгострокові ускладнення ХП включають цукровий діабет і рак підшлункової залози [52-53].

Слід зазначити, що доступні лише обмежені дані щодо поширеності та захворюваності на ХП, тоді як було опубліковано обмежена кількість наукових праць щодо віддалених результатів та виживаності окремих груп пацієнтів із ХП. Повідомлені показники захворюваності знаходяться в подібних діапазонах, коливаючись від 4/100 000 у Великобританії [54] та США [55] до 13,4/100 000 у Фінляндії [56], з проміжними показниками захворюваності, зареєстрованими у Данії (10) [67], Польщі (5,0) [58], Німеччини (6,4) [59], Чеської Республіки (7,8) [60], та Франції (7,7) [61].

Існуючі дані останніх досліджень демонструють зростання частоти ХП. У дослідженні Jaakkola et al. у Фінляндії, наприклад, захворюваність зросла на 26% між 1977 і 1989 роками [62]. Дослідження в Китаї свідчать про помітне збільшення поширеності ХП між 1996 і 2003 роками (з 3,08/100 000 до 13,52/100 000) [63]. Слід зазначити, що в цьому дослідженні, на відміну від інших досліджень в Азіатсько-Тихоокеанському регіоні, більшість випадків були серед пацієнтів середнього віку. Зазначена історична тенденція до збільшення захворюваності на ХП та відсутність нещодавніх епідеміологічних досліджень, ймовірно, свідчить про те, що літературні джерела недооцінюють поточний справжній рівень поширеності ХП [71]. У тих дослідженнях, де оцінювався вплив

вплив способу життя на частоту ХП, кореляція між збільшенням споживання алкоголю та виявленням ХП була універсальною знахідкою [62]. Однак більшість цих досліджень проводилися в період загального зростання споживання алкоголю. У багатьох країнах Європи споживання алкоголю перестало зростати (або навіть почало дещо падати, особливо в південній Європі), але залишається відносно високим порівняно з рештою світу [64]. Певні тенденції є також спільними для всіх досліджень: існує значна гендерна різниця; у чоловіків частота ХП принаймні вдвічі вища, ніж у жінок.

Останнє масштабне епідеміологічне дослідження у Європі стосовно розповсюдженості ХП було проведено Lévy та ін. в 2006 році та залучило значну частку всіх гастроентерологів у Франції [64]. Примітною особливістю цього дослідження була очевидна невідповідність між частотою та поширеністю ХП. Це дослідження оцінило поширеність у 15 830 випадків і захворюваність у 4646 на рік (загальна річна захворюваність: 7,8/100 000). Використовуючи прийняту епідеміологічну формулу, ці результати означатимуть тривалість хвороби приблизно 3,4 року. Більш раннє дослідження в Польщі (у госпітальних умовах) визначило як захворюваність, так і поширеність, хоча обидва вони були нижчими, ніж у французькому дослідженні [58].

В Україні епідеміологічні показники захворюваності на ХП перевищують європейські в 3–4 рази, водночас захворюваність і розповсюдженість ХП продовжують зростати [67]. Відтак, рівень захворюваності патологією ПЗ в 2002 р. склав 149,8, поширеність – 2400–2760 на 100 тис. населення, а з 1997 р. ці показники зросли відповідно на 49,9 % і 71,3 %. Первинна інвалідизація хворих на захворювання ПЗ в Україні досягає 15 % [67]. Згідно аналізу вітчизняних літературних джерел, хворі на ХП складають 25 % в структурі звернень до гастроентеролога, а в спеціалізованих відділеннях гастроентерології ці хворі займають 9–12 % ліжок [67].

У вищенаведених європейських дослідженнях в структурі смертності хворих на ХП більшість (60–75%) спричинена екстрапанкреатичними наслідками надмірного вживання алкоголю та куріння (наприклад, рак легенів або

стравоходу, цироз печінки, інфаркт міокарду), а не сам по собі ХП [63]. Дослідження, проведене у Франції, порівнювало смертність і причини смертності у 240 пацієнтів з ХП із аналогічною контрольною групою із загальної популяції. Середній вік на момент початку ХП становив 41,5 року, а середній вік смерті для 57 пацієнтів, які померли протягом 8,7 років спостереження, становив 52,3 року. Підвищена смертність порівняно з відповідним населенням Франції становила 35,8% протягом 20-річного перебігу хвороби [65].

У великому багатоцентровому дослідженні, яке охопило 2015 пацієнтів з ХП у 1946-1992 роках у 6 країнах (Швейцарія, Німеччина, США, Італія, Швеція, Данія), загальний рівень смертності через 10 років становив 30% і 55% через 20 років після встановлення діагнозу [74]. Інші дослідження повідомили про подібні результати (76, 100). У дослідженні, проведеному в Міннесоті, США (1977-2006), пацієнти з ХП мали 2-кратну смертність порівняно з білим населенням відповідного віку та статі [70]. Подібним чином два дослідження в Данії (1977-1982 та 1995-2010) виявили, що смертність серед пацієнтів з ХП була в 4-5 разів вищою порівняно з основною популяцією [71]. Майже три чверті смертей хворих з ХП не були пов'язані з цим захворюванням [70]. Найпоширенішими причинами смерті хворих на ХП є злоякісні новоутворення (22-23%), захворювання шлунково-кишкового тракту (15-23%) та системи кровообігу (12-21%) [70].

Слід зазначити, що було продемонстрована асоціація ЗНПЗ з серцево-судинною недостатністю [74]. Серед хворих на ХП встановлено у 2,5 рази вище захворюваність на гострий коронарний синдром, водночас ССЗ частіше зустрічалися серед хворих з екскреторною недостатністю ПЗ (відношення показника захворюваності 3,67, 95% ДІ 1,92-7,24; $p < 0,001$) [75].

За даними українських авторів, серед хворих на ХП у 30 % випадків розвиваються ранні ускладнення (гнійно-септичні, виразкові кровотечі, тромбоз у системі портальної вени, стеноз холедоха або дванадцятипалої кишки та ін.), летальність складає 5,1 % [67]. Більш точні дані щодо захворюваності та поширеності можуть бути визначені в майбутньому шляхом більш широкого використання вдосконалених діагностичних підходів. Координація ведення баз

даних про пацієнтів з ХП фахівцями з гастроентерології, діабету, дієтології, хірургії, психіатрії та загальної практики необхідна, щоб отримати більше статистичної інформації стосовно ХП а структури смертності при ньому.

Як відомо, глобальна поширеність АГ становить 31,1% за результатами систематичного аналізу популяційних досліджень із 90 країн [73]. Поширеність АГ в Україні порівнянна з такою в Європі і становить 34 968 хворих на 100 тис. населення [76]. Унаслідок великої поширеності протягом багатьох десятиріч АГ є головною причиною серцевосудинної та загальної смертності як у Європі, так й у цілому світі [77, 51]. Несприятлива демографічна ситуація в Україні, що також зумовлена значною мірою серцевосудинними захворюваннями, які істотно впливають на основні показники здоров'я населення, продовжує погіршуватись. Незважаючи на те що хвороби системи кровообігу є провідною причиною смерті населення економічно розвинених країн, у більшості з них протягом останніх десятиліть реєструється стійка позитивна динаміка щодо їх зниження. Водночас в Україні спостерігається прямо протилежна тенденція: за останні 30 років поширеність серцевосудинних захворювань серед населення зросла в 3,5 раза, а рівень смертності від них – на 46% [82].

Серед міського населення України 63% хворих (60% чоловіків і 68% жінок) знають про підвищення у них АТ, приймають будьякі антигіпертензивні засоби 38% осіб (27% чоловіків і 54% жінок), при цьому з віком поступово зростає обізнаність хворих про наявність АГ та охоплення медикаментозним лікуванням. Протягом 30 років ситуація щодо контролю АГ в українській популяції поліпшилась, хоча оптимальних результатів ще недосягнуто. Ситуація щодо контролю АГ більш несприятлива у чоловіків: серед них менше обізнаних про наявність підвищеного АТ, нижчий відсоток охоплених медикаментозним лікуванням і більш низька його ефективність, що може бути пов'язано з психологічними особливостями чоловічої популяції стосовно відношення до власного здоров'я [82].

На сьогоднішній день доведено, що адекватний контроль перебігу АГ знижує ризик розвитку інфаркту міокарда (ІМ) та інсульту, а у випадку вторинної профілактики – запобігає розвитку ускладнень та повторних госпіталізацій [82]. При цьому важливо, що АГ є модифікованим ФР загально визнаним фактором ризику (ФР). АГ представляє інтерес для всебічного вивчення коморбідності даної патології. Частота виявлення АГ у хворих на ХП за останніми даними становить 39,2% [79]. У хворих на ХП з АГ виявляється більш високі рівні глюкози сироватки крові (7,4 (5,7; 8,0) ммоль/л), ніж у хворих на ХП без АГ (5,3 (4,8; 6,5) ммоль/л), $U=563,5$, $p=0,000$; ГП $\geq 7,0$ ммоль/л у 3 рази частіше у хворих на ХП з АГ (60,5%) порівняно з хворими на ХП без АГ (20,3%), $\chi^2=16,2$, $p<0,001$. Висока розповсюдженість АГ та захворювань шлунково-кишечного тракту в загальній популяції зумовлюють актуальність пошуку можливих асоціацій між ними.

1.2. Аналіз спільних механізмів розвитку хронічного панкреатиту та серцево-судинних захворювань

Згідно літературних даних, раніше зв'язок між ХП та розвитком, прогресуванням кардіоваскулярної патології вважався мало ймовірним; наразі встановлено, що хворі на ХП мають підвищений кардіоваскулярний ризик [83]. Основні патофізіологічні механізми виникнення при ХП серцево-судинних захворювань та пов'язаних з ними подій пояснюються із розвитком ЦД, впливом алкоголю, куріння, а також з безпосередньо асоційованих з ХП факторів, таких як ЗНПЗ, мальнутриція, як наслідок – дефіцит ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), аполіпопротеїну А, гіповітаміноз D, дефіцит мікронутрієнтів [83]. Водночас підкреслюється, що перебіг хронічної серцевої недостатності (ХСН) та ХП асоціюється з розвитком саркопенії, кахексії, мальнутриції внаслідок прогресування ХСН та розвитку ЗНПЗ.

У нещодавно проведеному проспективному дослідженні із 8-річним спостереженням продемонстровано залежність між наявністю ЗНПЗ та кардіоваскулярними факторами ризику [83]. Дослідження встановило розвиток ЗНПЗ у 23,09% хворих на ХП, серед яких достовірно частіше виникали

кардіоваскулярні події (ВШ 3,67; 95% ДІ 1,92–7,24; $p < 0,001$) порівняно з хворими без ЗНПЗ, у яких серцево-судинні ускладнення розвинулися лише у 5,6% випадків. Дослідники також встановили, що ЗНПЗ за відсутності ЦД (ВШ 4,96; 95% ДІ 1,68-14,64), а також наявність одночасно ЗНПЗ та ЦД (ВШ 6,54; 95% ДІ 2,71-15,77), наявність коморбідної артеріальної гіпертензії (ВШ 3,40; 95% ДІ 1,50–7,72), куріння (ВШ 2,91; 95% ДІ 1,07–7,97) є незалежними факторами зростання рівня кардіоваскулярного ризику [83].

У нещодавньому систематичному огляді, в якому в якості первинних кінцевих точок вибрано поширеність гострого коронарного синдрому, хронічних ішемічних захворювань, патології периферичних артерій, ЗНПЗ у хворих на ХП, згідно з отриманими результатами, прояви ЗНПЗ були асоційовані з мальабсорбцією нутритивних компонентів (вітамін D, селен, фосфор, цинк, фолієва кислота, преальбумін), водночас у хворих на ХСН були нівельованими на тлі замісної ферментної терапії. У когорті хворих на ХП встановлено 2,5-кратне збільшення поширеності гострого коронарного синдрому [85]. Таким чином, наявні дані клінічних досліджень демонструють можливий взаємозв'язок між ЗНПЗ та мальнутрицією у хворих на ХП, що є незалежними факторами ризику кардіоваскулярних подій у цих пацієнтів. Слід зазначити нещодавнє дослідження, в якому рівень панкреатичної фекальної еластази-1 (ПФЕ-1) був достовірно нижчим у пацієнтів з гострою декомпенсованою серцевою недостатністю [50]. Це може свідчити про доцільність визначення панкреатичної екзокринної недостатності в діагностиці мальнутриції при серцевій недостатності, при цьому зв'язок між ПФЕ-1 та перебігом АГ в літературі не описаний.

Згідно з результатами проспективного когортного дослідження, одним з найбільш розповсюджених факторів кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з ХП із ЗНПЗ виявляють артеріальну гіпертензію (АГ) [85]. Актуальним питанням постає вивчення спільних механізмів розвитку ХП та АГ. Спільними факторами ризику ХП та АГ є тютюнокуріння, чоловіча стать, похилий вік, надлишкова маса тіла, недостатня фізична активність, забруднення повітря [36]. Ці фактори треба враховувати для своєчасної діагностики, особливо на ранніх етапах.

Існуючі літературні дані свідчать про негативний вплив АГ на стан ПЗ. Стимуляція ренін-ангіотензинової системи асоційована з системним і локальним звуженням кровоносних судин, в тому числі судин ПЗ; обмеження кровотоку ПЗ призводить до гіпоперфузії, ішемії і, як наслідок, збільшення секреції оксиду азоту та активних форм кисню, які зменшують тривалість життя продукуючих інсулін β -клітин [36]. Слід зазначити, що у дослідженні Liu R, et al. в екзокринній ПЗ виявлена місцева острівцева ангіотензин-генеруюча система, яка відіграє важливу роль у фізіологічній регуляції секреції інсуліну [36]. Дисбаланс ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ)/АПФ2 відіграє важливу роль у патогенезі важкого гострого панкреатиту, при якому відношення експресії АПФ2 в ПЗ до експресії АПФ значно знижено і відповідає тяжкості захворювання [91].

Водночас залишається нез'ясованим, як саме поєднання ХП з АГ впливає на характеристики ліпідного спектру крові, пружно-еластичні властивості артерій у цих хворих, що є одними з найбільш вагомих ФР.

1.3. Оцінка якості життя, зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози та кардіоваскулярного ризику у пацієнтів із хронічним панкреатитом та артеріальною гіпертензією

Оцінка якості життя (ЯЖ) є одним з важливих показників інтегральної оцінки стану пацієнтів з ХП, АГ, яка пов'язана із вираженістю симптомів обох захворювань, обмеженням функціональних можливостей та працездатності [36]. У клінічних дослідженнях найбільш широке поширення набув загальний опитувальник якості життя «Коротка форма оцінки здоров'я» (Medical Outcomes Study – Short Form – MOS SF36) та його варіанти. Отримані за даними опитування результати можна трактувати як якість життя, пов'язане зі здоров'ям, а також проводити щодо них порівняльний аналіз груп [112].

Серед багатьох факторів, що впливають на якість життя при ХП, можна виділити наступні: обов'язковість дотримання дієти; необхідність постійного прийому лікарських засобів; рецидивування больового синдрому; страх погіршення стану, що може призводити до появи тривоги та депресії; наявність

загрози ускладнень, а за їх розвитку – зниження здатності пацієнта до повсякденної діяльності; матеріальні витрати на придбання ліків [94].

У гастроентерологічній практиці найбільш поширеними опитувальниками є специфічний опитувальник GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) - шкала оцінки шлунково-кишкових симптомів, що містить 15 питань, згрупованих у 5 шкал: абдомінальний біль, диспепсичний синдром, синдроми запору та діареї, рефлюкс-синдром [107]. SF-12 Health Survey та European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of life Questionnaire-C30 – два основні опитувальники, запропоновані та підтверджені для оцінки якості життя при ХП, проте існують проіриччя щодо їх валідизації [107].

Проте існує обмежена кількість досліджень, що вивчали якість життя хворих на ХП. Так, у ретроспективному дослідженні, проведеному для оцінки поширеності мальнутриції у хворих на ХП, додатково аналізували якість життя пацієнтів [95]. Відтак, мальнутриція виявилася асоційованою зі зниженням якості життя (50,0 vs 66,7; $p < 0.001$), дефіцитом енергії (50,0 vs 58,3; $p = 0,003$) порівняно з контролем. Усі три компоненти фенотипових критеріїв GLIM (низький ІМТ (50,0 vs 66,7; $p = 0,003$), втрата маси тіла $> 5\%$ за останні 6 місяців (41,7 vs 58,3; $p = 0,002$), низька маса жирової тканини (50,0 vs 66,7; $p = 0,004$) виявилися пов'язаними з нижчою якістю життя [96]. Багатофакторний аналіз в цьому дослідженні продемонстрував, що низький рівень якості життя незалежно асоційований з мальнутрицією ($p = 0,015$), більшою тривалістю больового абдомінального синдрому протягом останніх 6 місяців ($p < 0.001$).

Відповідно до сучасних літературних даних, симптоми АГ з супутніми ускладненнями призводять до значного зниження якості життя пацієнтів. Існують спеціальні опитувальники для АГ: Vulpitt's Hypertension Quality of Life Questionnaire (BHQLQ), Quality of Life Questionnaire для Arterial hypertension (CHAL), Hypertension Health Status Inventory (HYPER 31), Short form of Quality of Life Questionnaire for Arterial hypertension (MINICHAL) [93,94,95]. Серед інструментів, розроблених для оцінки пов'язаної зі здоров'ям якості життя, особливу увагу привертає опитувальник якості життя хворих на АГ MINICHAL,

який був підтверджений класичною теорією тесту та має на меті оцінити порушення якості життя хворих на гіпертонічну хворобу в соматичному стані та розумові сфери [95]. Проте слід зазначити, що жоден з наведених опитувальників для визначення ЯЖ у хворих з АГ не був валідований українською мовою.

Згідно з дослідженням Mena-Martin et al. [91], люди, які знають про наявну в них АГ, мають гіршу ЯЖ щодо загального стану здоров'я, фізичного функціонування, життєвої сили та психічного здоров'я. Крім того, у нещодавньому дослідженні встановлено, що АГ була пов'язана з тривогою та депресією [92]. Проте існують дослідження, які демонструють, що АГ незначно або зовсім не впливає на ЯЖ, пов'язану зі здоров'ям. У великому багатоцентровому дослідженні, яке охоплювало 24 936 учасників, різниця між пацієнтами з АГ та нормотензією в ЯЖ, пов'язаної зі здоров'ям, як у підсумку психічної так і фізичної компоненти, була незначною [93]. Аналогічним чином у подібному дослідженні з 466 учасниками з Іспанії автори не виявили відмінностей у показниках складових ЯЖ, пов'язаної зі здоров'ям [99]. Проте наразі відсутні дослідження, що вивчали ЯЖ у хворих з АГ в поєднанні з ХП.

Слід зазначити, що традиційно ЯЖ вважалася основною змінною результату при дослідженні пацієнтів з хронічними захворюваннями або інвалідністю. Проте існують дослідження, в яких зниження ЯЖ аналізується як ризик, тобто стан, що впливає на ранню маніфестацію серцево-судинних захворювань. При цьому результати вказують, що погіршення показників ЯЖ пов'язані з високим рівнем серцево-судинного ризику та збільшенням поширеності серцево-судинних захворювань, а практичні висновки вказують на важливість соціально-поведінкового підходу в профілактиці серцево-судинних захворювань [108].

Останніми роками поширеність ХП у всьому світі невпинно зростає, а дані свідчать про підвищений ризик серцево-судинних захворювань атеросклеротичного генезу у цих хворих [96], відтак оцінка кардіоваскулярного ризику у хворих на ХП є актуальною. Цікавим аспектом є особливості ліпідного обміну у хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ, проте існує обмежена кількість

досліджень, присвячених цьому питанню. Клінічне дослідження, проведене Zhang та співавт. [109], показало, що порівняно зі здоровими людьми пацієнти з ХП мали зниження рівня ЛПНЩ, ліпопротеїнів дуже низької щільності, однак не було суттєвої різниці в рівнях ЛПВЩ між здоровою контрольною групою та групою ХП. У дослідженні Ni Q та співавт. продемонстровано, що рівень холестерину ЛПВЩ у групі ХП був значно нижчим, ніж у групі контролю ($P < 0,01$) [105]. На противагу зазначеним даним, ще в одному когортному дослідженні було продемонстрована відсутність відмінностей серед хворих на ХП, незалежно від супутньої АГ, у середніх рівнях ЗХС, ТГ та частоті дисліпідемій [75].

Слід зазначити, що наразі не має вказівок в рекомендаціях стосовно менеджменту ХП, АГ щодо підходів до оцінки кардіоваскулярного ризику при поєднаному перебігу цих захворювань [50, 83], а ступінь впливу основних традиційних факторів ризику не дозволяє пояснити таку високу поширеність серцево-судинних ускладнень при ХП. Це обумовлює пошук додаткових інструментів в прогнозуванні серцево-судинного ризику у даної категорії хворих.

Останнім часом спостерігається підвищений інтерес дослідників до вивчення залежності між жорсткістю артерій та кардіоваскулярною захворюваністю. Швидкість поширення пульсової хвилі (ШППХ), що відображає пружноеластичні властивості артерій, змінюються як із віком пацієнтів, так і під впливом АГ, ЦД, дисліпідемії та хронічного захворювання нирок. Зміни структури артерій можна виявити ще до маніфестації клінічних симптомів судинного захворювання. Відтак, зміни пружно-еластичних властивостей артерій можуть використовуватись як маркер прогресування атеросклеротичного захворювання у майбутньому, а також прямо впливати на атерогенез та формування ізольованої систолічної гіпертензії [97,98].

За результатами досліджень встановлено, що артеріальна жорсткість є предиктором смертності у хворих на АГ [99]. Так, у популяційному дослідженні Copenhagen County population [101] встановлено, що підвищення ШППХ (> 12 м/с) асоціюється підвищенням ризику серцево-судинних подій на 50 %. Крім того, прогностичне значення ШППХ оцінювалося в японському дослідженні [102], в

якому тривалість спостереження становила в середньому 8,2 року. У результаті накопичення низки доказів Європейське товариство кардіологів та Європейське товариство з гіпертонії окремо наголосили у своїх рекомендаціях щодо ведення хворих на АГ (2007, 2013, 2018) на важливості центрального тиску і артеріальної ригідності [79, 101, 102].

Жорсткість артерій можна виміряти за допомогою різної техніки та методів. В останні роки спостерігається зростання кількості методик, що можуть застосовуватися для кількісної оцінки пружноеластичних властивостей артерій [101]. При цьому в ряді досліджень було продемонстровано, що кількісні характеристики пружно-еластичних властивостей тісно пов'язані з прогнозом у різних категорій пацієнтів, однак дослідження впливу поєднаного ХП на показники жорсткості у хворих на АГ не проводилися. Слід зазначити, що з'являються нові літературні дані, які свідчать про взаємозв'язок між нутрієнтами [103], і показниками жорсткості артерій серед дітей, але на сьогоднішній день не проводилося жодних систематичних оглядів у популяції хворих з ХП.

Таким чином, аналіз літературних джерел виявив ряд остаточно не вирішених питань менеджменту пацієнтів із ХП з АГ, а саме: пошук чинників атерогенезу, асоційованих з поєднаним перебігом ХП з АГ; вплив супутньої АГ на якість життя та клінічний перебіг ХП; роль ХП у формуванні кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з АГ.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічна характеристика пацієнтів з хронічним панкреатитом в поєднанні з артеріальною гіпертензією

Дизайн та протокол дослідження, форми первинної медичної документації узгоджено з комісією з питань біомедичної етики Дніпровського державного медичного університету (протокол № 12 від 25.10.2023).

Для вирішення поставлених завдань дизайн дослідження був розроблений в якості відкритого, клінічного, контрольованого комплексного клініко-інструментального дослідження пацієнтів з ХП в поєднанні з АГ у порівнянні з пацієнтами з ХП без АГ і АГ без ХП, а також з контрольною групою здорових осіб. (рис.2.1).

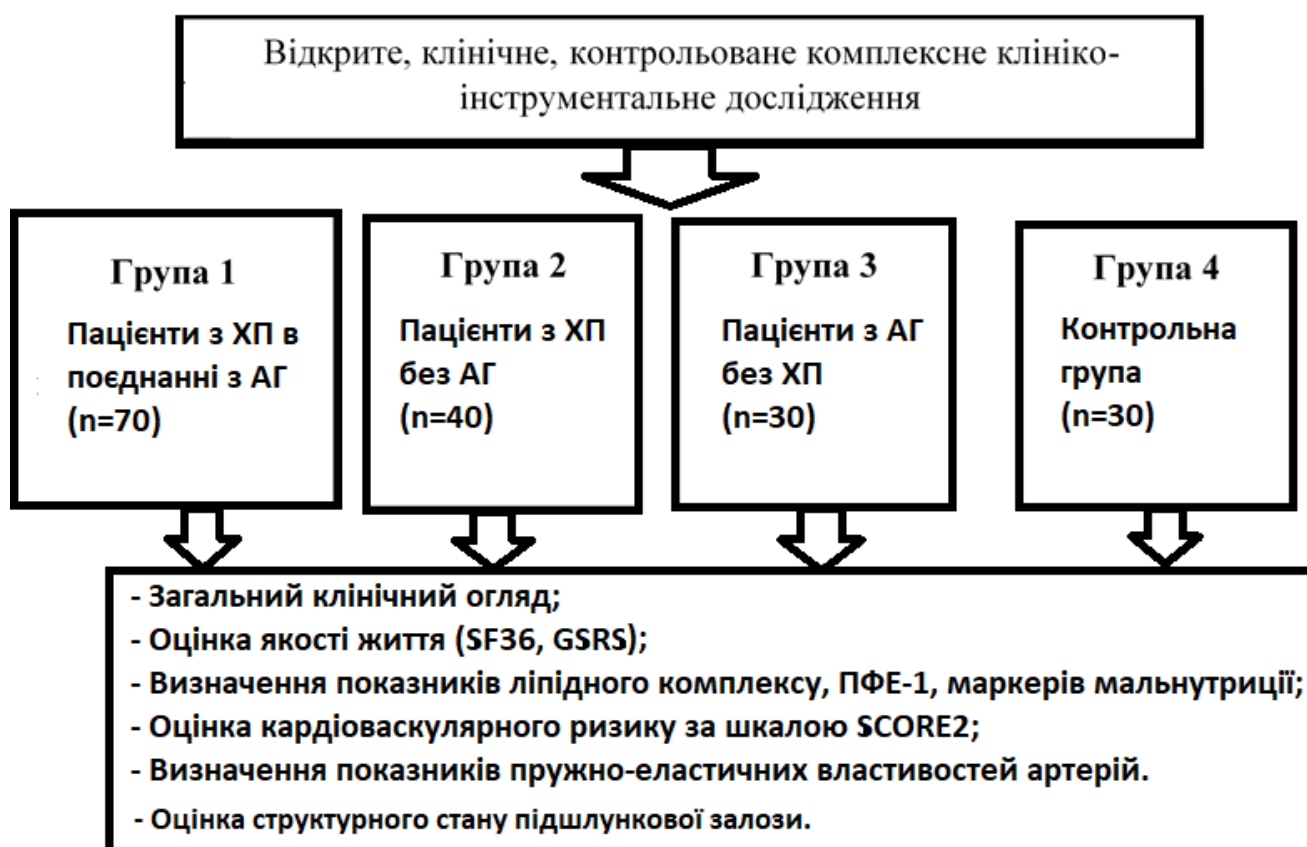


Рисунок 2.1. Дизайн дослідження

Критерії включення в дослідження:

- Наявність встановленого діагнозу вторинного ХП /АГ або їх поєднання;
- вік 40-65 років;
- стабільно підібрана терапія ХП (не менш 3 місяців);
- незмінна антигіпертензивна терапія протягом 3 місяців;
- добровільна інформована згода на участь в дослідженні.

Критерії виключення:

- наявність встановленого діагнозу ІХС;
- гострий панкреатит протягом останніх 6 місяців;
- АГ III стадії та III ступеню;
- попередня терапія гіполіпідемічними препаратами;
- серцева недостатність ІІБ-ІІІ стадії (стадія D), IV ФК за NYHA;
- наявність встановленого цукрового діабету;
- наявність встановленого гіпотіреозу;
- наявність встановленого онкологічного діагнозу;
- хронічна хвороба нирок;
- анемія;
- ІМТ > 39,9 кг/м².

Дослідження проведено із забезпеченням прав та свобод пацієнтів, що передбачені Гельсінською декларацією (Declaration of Helsinki), Міжнародної конференції з гармонізації (ICH) та дотримання стандартів належної клінічної практики (GCP), Конвенцією Ради Європи щодо захисту прав та гідності людини у зв'язку із використанням досягнень біології та медицини. Всі процедури, включаючи збір персональної інформації, проводились лише після отримання інформованої згоди.

Всього в дослідження було долучено 170 осіб, медіана віку склав 53.5 [45.3;64.1] років. У всіх пацієнтів АГ діагностована після маніфестації та підтвердження діагнозу ХП. Медіана тривалості АГ становила 6,8 [4,3;7,3] років, медіана тривалості ХП – 10,2 [6,4;11,7] років (p<0,01).

Усі пацієнти з ХП отримували стандартну терапію із включенням препаратів панкреатину у вигляді мінімікросфер та мінітаблеток. Водночас усі включені хворі з АГ отримували стабільно підбрану, незмінну (протягом останніх трьох місяців) антигіпертензивну терапію, що була призначена кардіологом: інгібітори АПФ/блокатори ренінангіотензинових рецепторів отримувало 49 (70%) хворих, антагоністи кальцієвих каналів – 40 (57,1%), діуретики – 28 (40%), бета-блокатори – 17 (24,3%).

Обстежено 70 пацієнтів, які склали основну групу (група 1) із ХП в поєднанні з АГ. Групу 2 склали 40 пацієнтів ХП без АГ, а групу 3 – 30 пацієнтів з АГ без ХП. До контрольної групи включено 30 чоловіків співставних за віком, без АГ, ІХС та хвороб органів травлення. Клінічна характеристика пацієнтів основної групи та груп порівняння представлена в табл. 2.1.

Таблиця 2.1.

Клінічна характеристика обстежених пацієнтів

№ з/п	Показник	Групи обстежених				р
		1 ХП+АГ (n=70)	2 ХП (n=40)	3 АГ (n=30)	Група контролю (n=30)	
1	2	3	4	5	6	7
1.	Медіана віку, роки	52,4 [44,8;63,7]	53,8 [45,6;64,8]	54,4 [47,8;66,8]	52,9 [44,3;63,9]	0,19
2.	Тривалість ХП, роки	10 [6,1;11,5]	10,4 [6,6;11,8]	-	-	0,36
3.	Тривалість АГ, роки	6,6 [4,1;7,2]	-	6,2 [6,0;7,3]	-	0,41
4.	Гендерна структура:					
	жінки, n (%)	32 (45,7)	21 (52,5)	14 (46,7)	15 (50)	0,28
	чоловіки, n (%)	38 (54,3)	19 (47,5)	16 (53,3)	15 (50)	0,15
5.	АГ I ступеню, n (%)	56 (80)	-	30 (75)	-	0,49
	АГ II ступеню, n (%)	14 (20)		10 (25)		

Продовження таблиці 2.1

1	2	3	4	5	6	7
6.	АГ I стадії, n (%)	52 (74,3)	-	30 (75)	-	0,87
	АГ II стадії n (%)	18 (25,7)		10 (25)		0,58
7.	ЧСС, хв.	75 [69,4; 81,5]	72 [70,1; 79,2]	80 [73,9; 84,7]	72 [68,4; 78,8]	0,15
8.	САТ, мм рт.ст.	138,5 [124,8; 144,6]* #	121,4 [110,2; 132,5]	136 [119,7; 140,9]* #	120 [111,4; 129,8]	0,04
9.	ДАТ, мм рт.ст.	88,6 [71,4; 92,3]	72,4 [68,0; 79,8]	80 [72,5; 88,6]	74,7 [67,5; 80,7]	0,34
10.	ІМТ, кг/м ²	29,6 [26,4; 34,2] #	28,1 [25,2; 32,5] #	26,4 [23,7; 32,7]	25,6 [22,6; 29,3]	0,08
11.	ОТ, см	106,6 [99,8;112,4] #	102,5 [98,2;110,3]	99,5 [97,2;104,2]	94,2 [90,8;103,4]	0,23
12.	Окружність стегон, см	111,4 [102,8;117,5]	110,3 [100,6;118,7]	105,9 [96,8;111,4]	114,9 [99,2;117,6]	0,36
13.	ОТ/ОС	0,96 [0,86;1,15] *#	0,93 [0,81;0,99]	0,90 [0,76;0,96]	0,82 [0,79;0,92]	0,46
14.	надмірна маса тіла, n (%)	32 (45,7)	20 (37,5)	13 (43,3)	8 (26,7)	0,15
15.	ожиріння I ступеню, n (%)	23 (32,9)	15 (25%)	11 (36,7)	7 (23,3)	0,37

1	2	3	4	5	6	7
16.	ожиріння II ступеню, n (%)	15 (21,4)	5 (12,5)	6 (20,0)	3 (0,1)	0,45
17.	Куріння, n (%)	38 (54,3)	23 (57,5)	18 (60)	16 (53,3)	<0,05
18.	Індекс куріння «пачка/рік»	24,4	23,2	23,6	20,7	0,49
19.	Середньодобова доза замісної ферментної терапії (мінімікросфери, міні- таблетки), ОД ліпазної активності	184,5 [163,4; 200,5]	187 [172,4; 206,7]	-	-	0,52
20.	Спазмолітики (мебеверин), n (%)	70 (100)	35 (87,5)	-	-	0,39

1	2	3	4	5	6	7
21.	Антигіпертензивне лікування:					
	інгібітори АПФ, n (%)	24 (34,3)	-	8 (26,7)	-	0,58
	БРА, n (%)	25 (35,7)		7 (23,3)		0,12
	АКК, n (%)	40 (57,1)		16 (53,3)		0,67
	Діуретики, n (%)	28 (40)		10 (33,3)		0,87
	БАБ, n (%)	16 (22,9)		6 (20)		0,34

П р и м і т к и: 1. Множинні порівняння кількісних ознак проведені за критерієм Краскела-Уолліса, порівняння кількісних ознак в двох групах – за критерієм Манна-Уїтні.

2. Порівняння якісних показників між групами проводилося за допомогою критерія Хі-квадрат (χ^2) Пірсона,

*-достовірність відмінностей з групою 2 ($p < 0,01$)

#-достовірність відмінностей з групою 2 ($p < 0,01$).

Діагноз АГ було виставлено відповідно до наказу МОЗ України № 384 від 24.05.2012 р. [12]. Стадія та ступінь АГ визначалися згідно із рекомендаціями асоціації кардіологів України та Європейської асоціації кардіологів [117]. Діагноз ХП було верифіковано згідно із наказом МОЗ України № 638 від 10.09.2014 р. [8]. Діагностування ЗНПЗ, мальнутриції проводилось відповідно до рекомендацій Європейської асоціації панкреатології [117]. Тяжкість ХП оцінювалась на основі міжнародної класифікації M-ANNHEIM [117].

Як видно з наведеної таблиці, що підгрупи співставні за тривалістю ХП та АГ, віком та гендерною структурою. Проте пацієнти групи 1 та 3 мали достовірно вищий показник САТ, ніж груп 2 та групи контролю, оскільки в групах 1 та 3 була присутня АГ. Достовірної різниці в рівні ІМТ, поширеності та тривалості паління за індексом «пачка/рік» між групами не виявлено.

2.2. Методи обстеження пацієнтів

Загальноклінічне обстеженні включало збір скарг, клінічну оцінку больового та диспептичного синдрому, анамнестичні дані з визначенням тривалості ХП та АГ, тяжкості ХП, оцінки його генезу, попередню терапію ХП та АГ, фізикальне обстеження пацієнта. У курців розраховували індекс куріння «пачка/років» за формулою:

$$\text{«Пачка/рік»} = (\text{кількість сигарет на день} \times \text{кількість років куріння})/20. \quad (2.1)$$

Антропометричні дані включали зріст, масу та індекс маси тіла (ІМТ), окружність талії (ОТ). Розрахунок ІМТ проводили за формулою Кетле:

$$\text{ІМТ} = \text{Вага (кг)} / \text{Зріст (м}^2\text{)}. \quad (2.2)$$

Отримані данні оцінювали таким чином:

- ІМТ менше 18,5 кг/м² – дефіцит маси тіла;
- від 18,5 до 24,9 кг/м² – нормальна маса тіла;
- від 25,0 до 29,9 кг/м² – надмірна маса тіла;
- від 30,0 кг/м² до 34,9 кг/м² – I ступінь ожиріння;
- від 35,0 кг/м² до 39,9 кг/м² – II ступінь ожиріння;

- 40,0 кг/м² і більше – III ступінь ожиріння.

ОТ (см) вимірювали на середині між нижнім краєм грудної клітки і гребенем клубової кістки по середній пахвовій лінії в положенні стоячи. За критерій абдомінального ожиріння у чоловіків приймали ОТ понад 102 см.

Інтенсивність больового синдрому оцінювали за візуальною аналоговою шкалою у вигляді прямої горизонтальної лінії, довжиною 10 см, де відмітка 0 оцінюється як відсутність болю, а 10 – як максимальний біль. Значення візуальної аналогової шкали оцінювали наступним чином: 1 см – слабкий біль, 2 см – помірний біль, 4 см – середній біль, 6 см – сильний біль, 8 см – дуже сильний біль, 10 см – максимальний біль [52].

2.2.1. Лабораторні методи обстеження

Обсяг лабораторних досліджень визначався відповідно до національного клінічного протоколу зі АГ, клінічної настанови з ведення ХП та рекомендацій з ХСН [18,19, 26, 34]. Виконували загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, копрограму, біохімічні дослідження: визначення ліпідного профілю (ЗХС, ХС-ЛПНЩ, ХС-ЛПВЩ, ТГ), трансаміназ, лужної фосфотази, ГГТ, альфа-амілази, креатиніну, рівню глюкози, електролітів. Визначення креатиніну, печінкових трансаміназ лужної фосфотази, ГГТ, альфа-амілази та показників ліпідного профілю, загального білка, альбуміну сироватки крові, та вітаміну 25(ОН)Д, здійснювалось ферментативним методом: на автоматичному біохімічному аналізаторі Numastar 300 (Німеччина) з використанням реактивів фірми «Human» (Німеччина).

ХС-ЛПНЩ визначали за формулою W.T. Friedewald:

$$\text{ХС-ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - \text{ТГ}/2,18 - \text{ХС-ЛПВЩ}, \quad (2.3)$$

де ЗХС – загальний холестерин, ТГ – тригліцериди, ХС-ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності.

Оцінку функціонального стану нирок проводили за рівнем кліренсу ендogenous креатиніну сироватки крові з розрахунком швидкості клубочкової

фільтрації (ШКФ) за формулою СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration).

Рівень електролітів крові K та Na, сироваткового заліза, цинку та магнію визначали на гематологічному аналізаторі SysmexXP-300 (Японія) за стандартною методикою (reambdbStromatolyser-WH, Cellpack).

Глюкозу в плазмі венозної крові визначали глюкозооксидазним методом на біохімічному напівавтоматичному аналізаторі ВА-88.

Рівень ПФЕ-1 визначали імуноферментним методом з використанням наборів ELISA (Чебо®•Біотех АГ, Німеччина). Нормою вважали результат 200-500 та більше мг Е 1/г фекалій, середня та легка панкреатична недостатність – 100-200 мг Е 1/г фекалій, тяжка панкреатична недостатність – < 100 мг Е 1/г фекалій.

2.2.2. Інструментальні методи дослідження

До інструментальних методів дослідження ввійшли офісне вимірювання артеріального тиску, електрокардіографія (ЕКГ), трансторакальна доплерехокардіографія (ДЕХОКГ), визначення пружно-еластичних властивостей артерій, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини.

Офісне вимірювання АТ проводили у стані спокою, шляхом трьохразового вимірювання на плечовій артерії не раніше ніж через 30 хвилин після фізичного навантаження із застосуванням механічного сфігмоманометра з розміром манжети відповідно до обхвату плеча пацієнта. Перше вимірювання АТ проводили на обох верхніх і нижніх кінцівках з метою виключення ураження периферичних артерій. Зареєстрований офісний АТ був середнім арифметичним двох останніх вимірювань [109].

ЕКГ реєстрували у 12 відведеннях за стандартною методикою з оцінкою ритму, ЧСС, електричної вісі серця, ознак гіпертрофії відділів серця, ознак порушень ритму, провідності та реполяризації.

Вимірювання жорсткості судин (пружно еластичні властивості артерій) визначали як швидкість поширення каротидно-феморальної пульсової хвилі

(кфШППХ) за допомогою пристрою ВАТ41-2. Пульсова хвиля, отримана на плечовій артерії, трансформувалася в центральну за допомогою оригінальної програми для подальшого аналізу. Автоматично розраховувалися характеристики пульсової хвилі A_{ix} - індекс аугментації, PWV_{cf} – швидкість поширення пульсової хвилі у каротидно-феморальному сегменті, SAI – індекс ригідності артерій, $SEVR$ – індекс ефективності субендокардіального кровотоку.

Швидкість поширення пульсової хвилі розраховувалася за формулою:

$$\text{ШРПХ} = 2 \times \Delta D / RT \text{ (м/с)},$$

де ΔD (м) – це дистанція; RT – час проходження (с) пульсової хвилі від гирла аорти до біфуркації і назад.

Дистанція, пройдена пульсової хвилею, відповідає відстані від яремної вирізки груднини до верхнього краю лобкового зчленування (м), яка вимірювалася сантиметровою стрічкою безпосередньо перед проведенням дослідження, результат заносився в програму. Величина RT була обернено пропорційною жорсткості артеріальної стінки – чим менше RT , тим вище ШРПХ.

Ригідність артерій, залежно від отриманих значень ШППХ та A_{ix} , розцінювалася як оптимальна, нормальна, підвищена та патологічна. Оптиміальні значення: A_{ix} па. > -30%, ШППХ < A_{ix} па. < -10%, $7 \text{ м/с} < \text{ШППХ} < A_{ix}$ па. < ШППХ 10%, ШППХ > 12 м/с [122].

Структурний стан ПЗ оцінювали за даними УЗД ПЗ (апарат Philips HD 7 Diagnostic Ultrasound System), при цьому враховували наступні УЗД ознаки: Розміри, фіброз паренхіми; негомогенна ехоструктура паренхіми ПЗ; зони пониженої ехогенності, гіперехогенні включення, лінійні тяжисті включення; нерівний бугристий гіперехогенний контур залози; анехогенні порожнини – наявність псевдокіст.

2.2.3 Анкетування пацієнтів

Якість життя, пов'язану зі здоров'ям (ЯЖ), вивчали за допомогою української версії валідованого стандартизованого неспецифічного опитувальника «The 36-Item Short Form Health Survey» (SF-36) [116,117,118],

який включає 36 питань об'єднані у 8 шкал і 2 інтегральні показники. Вони дозволяють оцінити всі компоненти якості життя а саме:

- фізичне функціонування (ФФ) – оцінка буденних фізичних навантажень;
- рольове фізичне функціонування (РФ) – обмеження життєдіяльності за рахунок фізичних проблем;
- інтенсивність тілесного болю (ТБ) – характеризує роль больових відчуттів в обмеженні життєдіяльності;
- загальний стан здоров'я людини (ЗЗ) – суб'єктивна оцінка пацієнтом свого здоров'я на час анкетування;
- життєву активність (ЖА) – суб'єктивна оцінка пацієнтом життєвого тону;
- рольове емоційне функціонування (РЕФ) – обмеження життєдіяльності за рахунок емоційних проблем;
- соціальне функціонування (СФ) – оцінка пацієнтом рівня відносин з рідними, друзями, колегами по роботі;
- психічне здоров'я (ПЗ) – оцінка настрою.

За цими шкалами розраховують інтегральних показники – фізичний компонент здоров'я (ФК) та психічний компонент (ПК). Результати за кожною шкалою визначаються в балах від 0 до 100, де 100 відповідає «повному здоров'ю». Градація показника ЯЖ для різних доменів відповідає таким інтервалам: низький показник ЯЖ – 0-20 балів; знижений — 21-40 балів; середній – 41-60 балів; підвищений – 61-80 балів; високий – 81-100 балів. Опитувальник не є специфічним для вікових груп, певних нозологій або програм лікування.

Для оцінки вираженості гастроентерологічної симптоматики і ЯЖ використовувалася україномовна версія спеціального опитувальника Gastro intestinal Symptom Rating Scale (GSRS) [11]. Спеціальний опитувальник GSRS складається з 15 питань, які згруповані у 5 шкал: абдомінальний больовий синдром (AP), рефлюкс-синдром (RS), діарейний синдром (DS), диспепсичний синдром (IS), синдром запорів (CS) та шкалу сумарного вимірювання. Виразність симптомів оцінювалася в балах від 1 до 7, де 1 відповідала повній

відсутності суб'єктивних проявів симптому, а 7 – дуже сильний суб'єктивний прояв симптому. Сума балів певних номерів питань становить значення шкали. Таким чином, більш високі значення відповідають більш вираженим симптомам і, відповідно, нижчій якості життя.

2.3. Статистичний аналіз результатів дослідження

Статистичний аналіз, застосований в дисертаційній роботі включав методи описової та аналітичної статистики.

Для статистичної обробки матеріалів дослідження використовувалися методи математико-статистичного аналізу: перевірка нормальності розподілу кількісних показників за допомогою критерія Шапіро-Уїлка, перевірка гіпотези про рівність дисперсій за тестом Левена.

В залежності від типу розподілу кількісних ознак застосовувались параметричні або непараметричні методи статистики. Результати описової статистики при нормальному типі розподілу кількісних ознак включали середню арифметичну (M) та стандартне відхилення (SD). Оскільки більше 75% кількісних даних мали розподіл, відмінний від нормального, результати представлені у вигляді Me (25%; 75%). Оцінку достовірності різниці середніх для кількісних ознак за критерієм Манна-Уїтні (U) для двох непов'язаних вибірок; вірогідність різниці відносних показників – з використанням критерію Хі-квадрат (χ^2) Пірсона, в тому числі з поправкою Йейтса при значеннях показника, близьких до 0 або 100. Для порівняння кількісних ознак в двох пов'язаних вибірках використовували критерій Вілкоксона (W). При порівнянні якісних ознак в пов'язаних вибірках застосовували критерій Мак-Немара.

Множинні порівняння проводили за однофакторним дисперсійним аналізом Краскела-Уолліса ($KW-H$) з поправкою Дана для апостеріорних порівнянь. Різницю між порівнюваними величинами вважали статистично значущою при $p < 0,05$, статистичну тенденцію змін вказували у діапазоні $0,05 < p < 0,10$.

Для аналізу взаємозв'язків між двома безперервними кількісними показниками, що мали нормальний розподіл, використовували кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнтів лінійної кореляції Пірсона (r). Для визначення зв'язку між кількісними ознаками з асиметричним розподілом застосовували кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена (r_s), для оцінки зв'язку порядкових ознак – коефіцієнт кореляції по Кендаллу (τ). Напрямок кореляційного зв'язку оцінювався як прямий при позитивному значенні r_s та зворотній – при негативному значенні r_s . Коефіцієнт кореляції у діапазоні $|r_s| \geq 0,7$ вказував сильний зв'язок, $0,69 \geq |r_s| \geq 0,3$ – на зв'язок середньої сили; $|r_s| \leq 0,29$ – на слабкий кореляційний зв'язок [110].

Для визначення чутливості та специфічності обраних лабораторних показників використовували ROC-аналіз (Receiver Operating Characteristic curve analysis), що включав визначення таких характеристики ROC-кривих: показник площі під ROC-кривою (AUC), яка представлена разом із 95% довірчим інтервалом (ДІ), чутливість (Se), специфічність (Sp). Точку відсікання визначали за допомогою індексу Йодена (J). Статистично значущою вважали величину $AUC > 0,5$. Площа під кривою у межах 0,9–1,0 свідчила про відмінну якість моделі, у межах 0,8–0,9 – дуже хорошу, у межах 0,7–0,8 – хорошу, у межах 0,6–0,7 – середню, у межах 0,5–0,6 – незадовільну [110].

Критичне значення рівня статистичної значущості при перевірці нульових гіпотез (p) приймалося $\leq 5\%$ ($p \leq 0,05$).

Статистична обробка матеріалів дослідження проводилася за допомогою програмного продукту STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., серійний №AGAR 909E415822FA), ROC-аналіз проводився у програмному пакеті MedCalc Statistical Software trial version 20.218 (MedCalc Software bva, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2023). Кластерний аналіз застосовували для стратифікації пацієнтів та виконували за допомогою програми STATGRAPHICS Plus 5.0. (<https://www.statgraphics.com/>)

Матеріали даного розділу опубліковані в наукових працях [110], [122].

РОЗДІЛ 3

ЗОВНІШНЬОСЕКРЕТОРНА НЕДОСТАТНІСТЬ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ, МАЛЬНУТРИЦІЯ ТА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ В ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ЇХ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ІЗ ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА

3.1. Больовий та диспептичний синдроми у хворих з хронічним панкреатитом та артеріальною гіпертензією

Анамнестичні дані усіх пацієнтів із ХП були проаналізовані з метою виявлення факторів розвитку ХП серед обстежених хворих. Встановлено, що при поєднаному перебігу ХП і АГ переважали психоемоційний та нутритивний фактори розвитку ХП (табл. 3.1.), при цьому алкогольний чинник був найменш розповсюдженим. В групі ізольованого ХП найбільш розповсюджених факторів розвитку ХП були нутритивний та алкогольний, при цьому достовірно вище, ніж в першій групі ($p < 0,01$). Водночас частота виявлення психоемоційного чиннику розвитку ХП була достовірно нижче в 2-ій групі ($p < 0,01$).

Таблиця 3.1

Структура факторів розвитку ХП серед обстежених хворих

Фактор розвитку ХП	Пацієнти з ХП (1-ша та 2-га група) (n = 110), n (%)	Пацієнти з ХП в поєднанні з АГ (1-ша група) (n = 70), n (%)	Пацієнти з ХП без АГ (2-га група) (n = 40), n (%)	p
Нутритивний	81 (74,7)	42 (61,7)*	38 (95,0)	<0,05
Біліарний	44 (40,0)	26 (38,3)	17 (42,5)	0,68
Алкогольний**	36 (33,5)	17 (25,0)*	19 (47,5)	0,02

Куріння	58 (53,5)	39 (56,7)	20 (50,0)	0,51
Гастродуоденальний	29 (27,6)	21 (31,7)	9 (22,5)	0,32
Ожиріння	58 (53,5)	35 (58,3)	19 (47,5)	0,29
Психоемоційний	55 (50,0)	42 (61,7)*	13 (32,5)	<0,05

Примітка. * - достовірність відмінностей між 1-ою та 2-ою групою ($p < 0,01$)

** - при позитивній відповіді хоча б на одне запитання шкали CAGE.

Аналізуючи особливості клінічної симптоматики в залежності від наявності супутньої АГ встановлено, що при поєднаному перебігу ХП і АГ достовірно частіше відмічався больовий синдром в зоні проекції підшлункової залози до прийому їжі – у 41 (68,3%) пацієнтів в порівнянні з 3 (7,5%) пацієнтів з ізольованим ХП ($p < 0,01$). Слід зазначити, що виникнення болю серед більшості пацієнтів першої групи відзначалось на тлі підвищення АГ – у 42 (61,7%) хворих. Біль після прийому їжі з обмеженням частоти та кількості її прийомів частіше спостерігався при ізольованому перебігу ХП – у 39 (97,5%) хворих в порівнянні з 23 (38,3%) пацієнтами з ХП і АГ ($p < 0,01$). Переважна більшість пацієнтів першої групи визначили біль, як постійний ниючий дискомфорт у черевній порожнині з періодичним посиленням – серед 52 (86,7%) пацієнтів, водночас, у другій групі більшість відмічала періодичний характер болю – 24 (60,0%) пацієнта ($p < 0,01$).

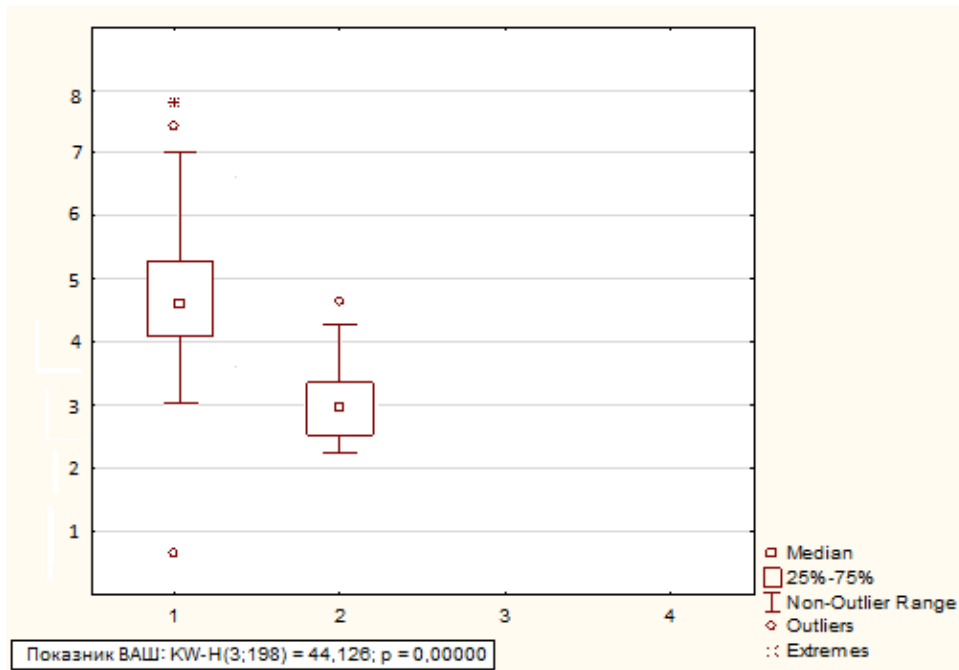


Рис. 3.1. Інтенсивність абдомінального болю за шкалою ВАШ у хворих з ХП в залежності від наявності АГ.

При аналізі інтенсивності абдомінального болю за шкалою ВАШ встановлено, що медіана інтенсивності болю була достовірно вищою в групі поєднаного перебігу ХП та АГ на 33,3% ($p < 0,01$) (Рис. 3.1.). При цьому в структурі інтенсивності болю в першій групі достовірно переважали хворі з помірним болем, водночас у другій групі – з легким ($p < 0,01$) (таблиця 3.2.). При аналізі структури інтенсивності болю в залежності від індексу маси тіла встановлено, при ожирінні II ступеню достовірно частіше відмічалась помірна інтенсивність болю ($p < 0,01$) (таблиця 3.3.).

При проведенні кореляційного аналізу встановлено достовірний слабкий взаємозв'язок між інтенсивністю болі за ВАШ та ступенем стеатореї серед хворих з ХП ($r = 0,40$, $p < 0,01$), ступенем амілореї ($r = 0,39$, $p < 0,01$) та достовірний середньої сили взаємозв'язок з креатореєю ($r = 0,60$, $p < 0,01$) та ІМТ ($r = 0,61$, $p < 0,01$).

Таблиця 3.2

Структура інтенсивності абдомінального болю за шкалою ВАШ серед хворих з ХП в залежності від наявності АГ.

Інтенсивність болю за шкалою ВАШ, бали	Усі пацієнти (n = 110) n (%)	Пацієнти з ХП в поєднанні з АГ (1-ша група) (n = 70) n (%)	Пацієнти з ХП без АГ (2-га група) (n = 40), n (%)	p
1-3 бали	46 (41,8)	12 (17,1)*	34 (85,0)	0,04
4-6 бали	62 (56,4)	57 (81,4)*	5 (12,5)	0,003
7-10 балів	2 (1,8)	1 (1,4)	1 (2,5)	0,74

* - достовірність відмінностей між 1-ою та 2-ою групою (p<0,05)

Таблиця 3.3.

Структура інтенсивності абдомінального болю за шкалою ВАШ серед хворих з ХП з супутньою АГ в залежності від маси тіла.

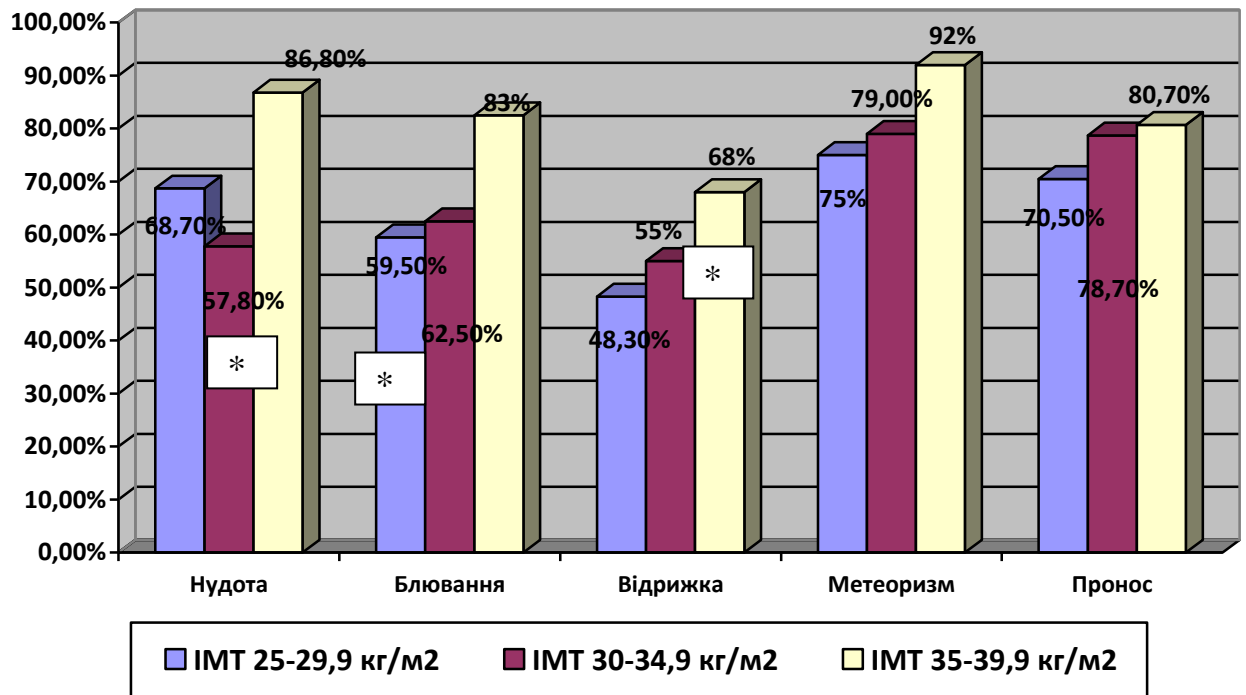
Інтенсивність болю за шкалою ВАШ, бали	ІМТ 25-29,9 кг/м ² (n = 32) n (%)	ІМТ 30-34,9 кг/м ² (n = 23) n (%)	ІМТ 35-39,9 кг/м ² (n = 15), n (%)
1-3 бали	8 (25)	4 (17,4)	1 (6,7)*
4-6 бали	24 (75)	19 (82,6)	13 (86,7)*
7-10 балів	0 (0)	0 (0)	1 (6,7)

* - достовірність відмінностей між групою надмірної маси тіла та ожиріння II ступеню (p<0,05)

Проведений аналіз частоти проявів диспепсичних скарг продемонстрував, що найчастішим симптомом диспепсії у обстежених пацієнтів з ХП був метеоризм – 81 (81,0%). У хворих першої групи на явища метеоризму скаржилися 55 (91,7%) хворих, що достовірно більше ніж в другій групі – 26

(65,0%) пацієнтів ($p<0,01$). Неоформлений стілець, періодичні проноси спостерігалися у 75 (75,0%) пацієнтів з ХП. Наявність проносів турбувала 52 (86,7%) хворих першої групи проти половини хворих 23 (57,5%) з другої групи ($p<0,01$). Нудота та блювота найчастіше фіксувалися у пацієнтів з поєднаним перебігом ХП з АГ: 52 (86,7%) та 45 (75,0%) проти 18 (45,0%) та 12 (30,0%) пацієнтів з ізольованим ХП відповідно ($p<0,01$). Слід зазначити, що при поєднаному перебігу ХП та АГ більшість пацієнтів (64,7%) відзначали, що такі симптоми диспепсії як нудота і блювота, супроводжувались підвищенням АТ.

При аналізі частоти диспептичних скарг у хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ в залежності від індексу маси тіла встановлено, що у хворих з ожирінням II ступеню достовірно частіше відмічались скарги на нудоту, блювання, метеоризм ($p<0,01$) (рис. 3.2).

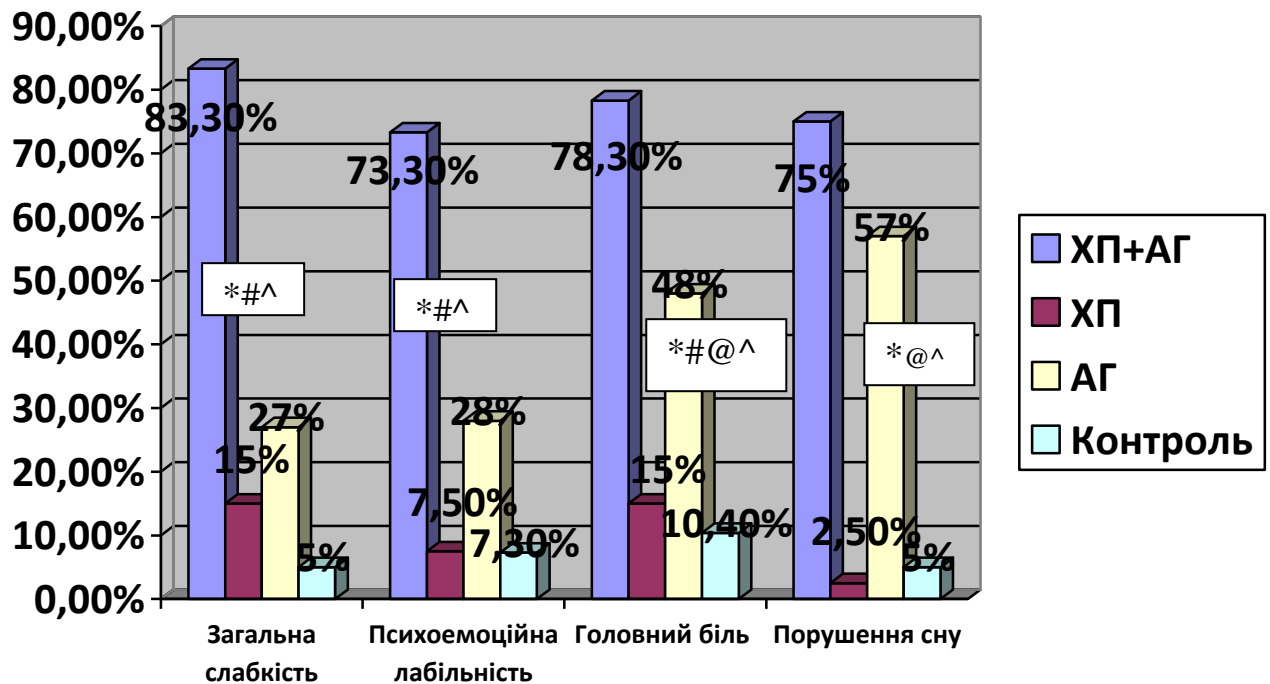


* - достовірність відмінностей між 1-ою та 2-ою групою ($p<0,05$)

Рис. 3.2. Частота симптомів диспепсії у хворих на ХП з АГ в залежності від ІМТ

Загальна слабкість, порушення сну, головний біль та психоемоційна лабільність різного ступеня були достовірно більш виражені у пацієнтів першої

групи в порівнянні з другою: загальна слабкість, психоемоційна лабільність, головний біль, порушення сну ($p < 0,01$ при всіх порівняннях) (рис. 3.3.). При аналізі відмінностей між частотою зазначених симптомів в залежності від наявності ХП встановлено, що в групі поєданого перебігу ХП з АГ достовірно частішим були скарги на загальну слабкість, психоемоційну лабільність, головний біль, порушення сну порівняно з групою ізольованої АГ ($p < 0,01$ при всіх порівняннях).



* - достовірність відмінностей між 1-ою та 2-ою групою ($p < 0,05$)

- достовірність відмінностей між 1-ою та 3-ою групою ($p < 0,05$)

@ - достовірність відмінностей між 2-ою та 3-ою групою ($p < 0,05$)

^ - достовірність відмінностей між 2-ою та 3-ою групою ($p < 0,05$)

Рис. 3.3. Частота загальних симптомів у обстежених хворих

При аналізі інтенсивності головного болю за шкалою ВАШ встановлено, що медіана інтенсивності болю була достовірно вищою в групі поєданого перебігу ХП та АГ на 27,3% в порівнянні з групою ізольованої АГ ($p < 0,01$) (Рис. 3.4.). При цьому в структурі інтенсивності болю в першій групі достовірно переважали хворі з помірним болем, водночас в третій групі – з легким ($p < 0,01$)

(таблиця 3.4.). Слід зазначити, що випадки сильного головного болю відмічались серед хворих тільки групи поєднаного перебігу ХП з АГ.

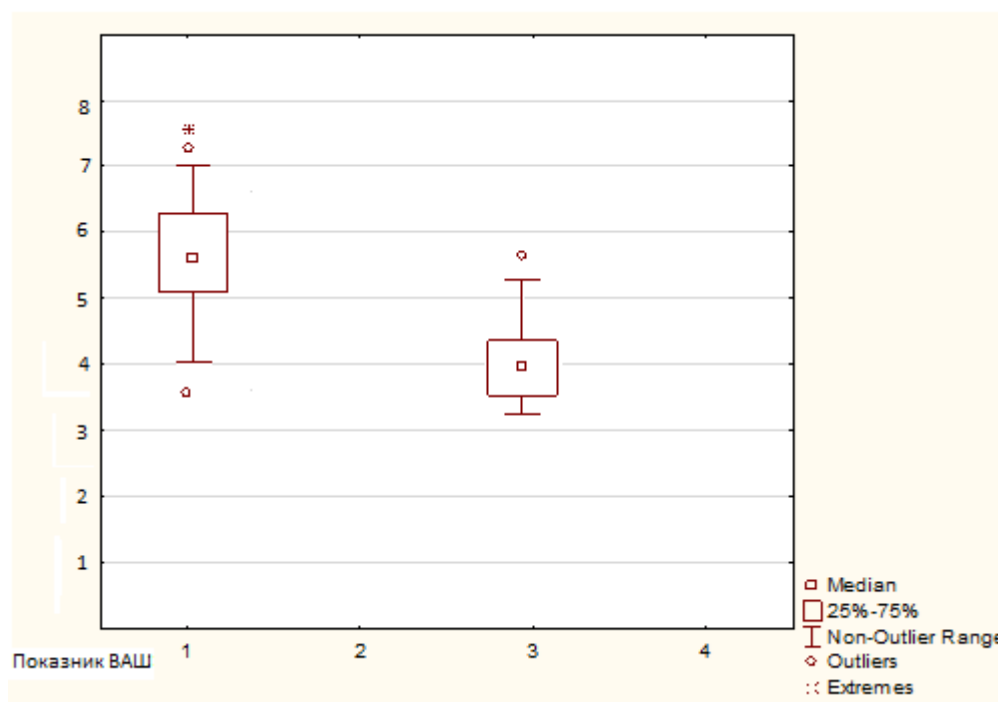


Рис. 3.4. Інтенсивність головного болю за шкалою ВАШ у хворих з АГ в залежності від наявності ХП.

Таблиця 3.4.

Структура інтенсивності головного болю за шкалою ВАШ серед хворих з АГ в залежності від наявності ХП.

Інтенсивність болю за шкалою ВАШ, бали	Пацієнти з ХП в поєднанні з АГ (1-ша група) (n = 70) n (%)	Пацієнти з АГ без ХП (3-я група) (n = 30), n (%)	Контрольна група (n = 30) n (%)	p
1-3 бали	9 (12,9)* #	18 (60,0) @	25 (83,3)	0,002
4-6 бали	58 (82,9)* #	12 (40,0) @	5 (16,7)	0,01
7-10 балів	3 (4,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,25

* - достовірність відмінностей між 1-ою та 3-ою групою (p<0,05)

- достовірність відмінностей між 1-ою та контрольною групою (p<0,05)

@- достовірність відмінностей між 3-ою та контрольною групою (p<0,05)

3.2. Рівень панкреатичної фекальної еластази-1, маркерів мальнутриції при хронічному панкреатиті в поєднанні з артеріальною гіпертензією та їх взаємозв'язок з масою тіла

У хворих з поєднаним перебігом ХП та АГ медіана рівня ПФЕ-1 становила 156 [114,25; 211,51] мг Е 1/г, у хворих з ізольованим ХП – 177 [149,22; 235,89] мг Е 1/г ($p < 0,05$). У переважній більшості хворих як першої, так і другої групи було встановлено зниження рівня ПФЕ-1 – 85,7% та 85% відповідно. Серед них переважали пацієнти з середнім та легким ступенем зниження ПФЕ-1 (рис. 3.5, 3.6), при цьому серед 1-ої групи встановлено достовірно більше випадків тяжкої недостатності ПФЕ-1 та достовірно менша частота виявлення хворих з нормальним рівнем ПФЕ-1 ($p < 0,05$). Усі пацієнти групи ізольованої АГ та контролю мали нормальний рівень ПФЕ-1.

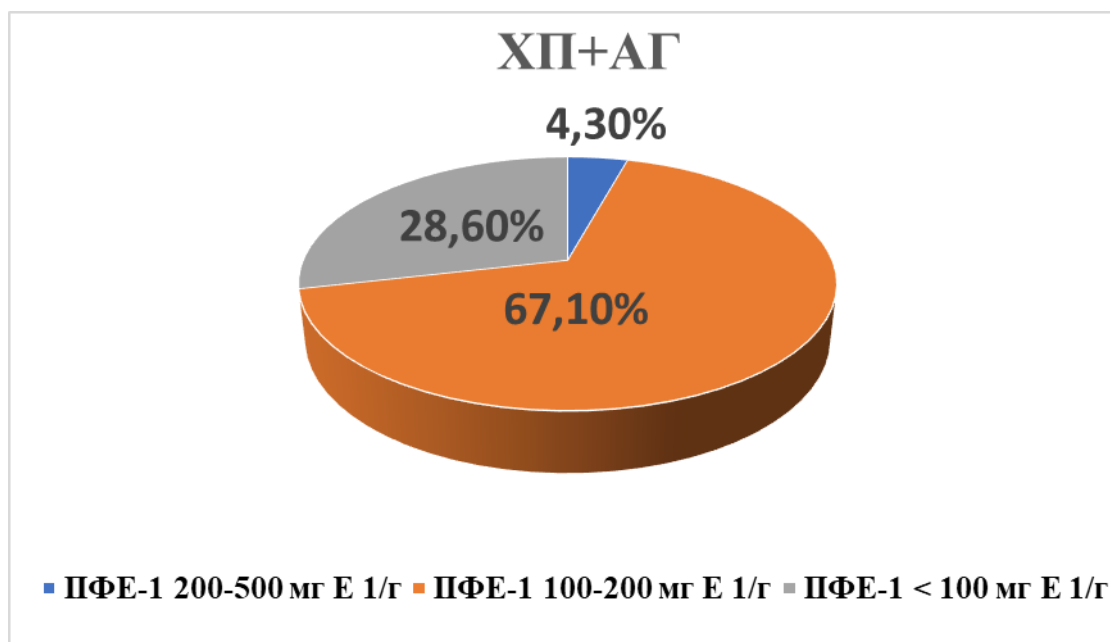
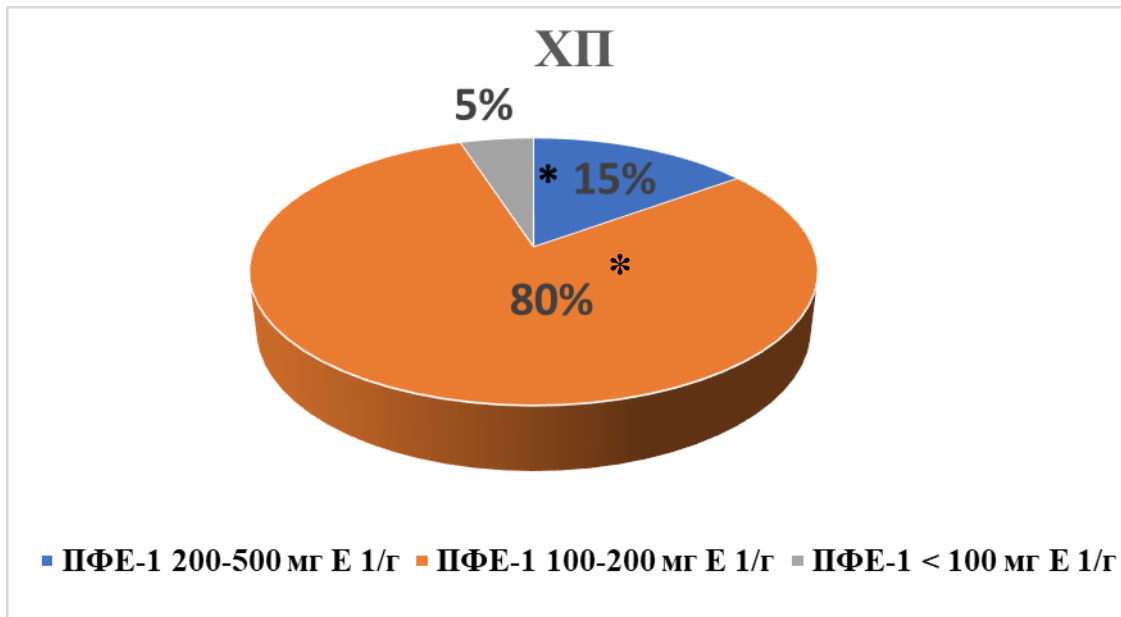


Рис. 3.5. Частота дефіциту ПФЕ-1 у хворих з хронічним панкреатитом (ХП) в поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ)



Прим.: * - достовірність відмінностей в порівнянні з першою групою ($p < 0,05$)

Рис. 3.6. Частота дефіциту ПФЕ-1 у хворих з хронічним панкреатитом (ХП)

Аналізуючи взаємозв'язок між ПФЕ-1 та ІМТ встановлено, що у хворих з поєднаним перебігом ХП та АГ з ожирінням II ступеню рівень ПФЕ-1 був достовірно нижчим в порівнянні з групою підвищеної маси тіла на 19,3% ($p < 0,05$) (рис. 3.7).

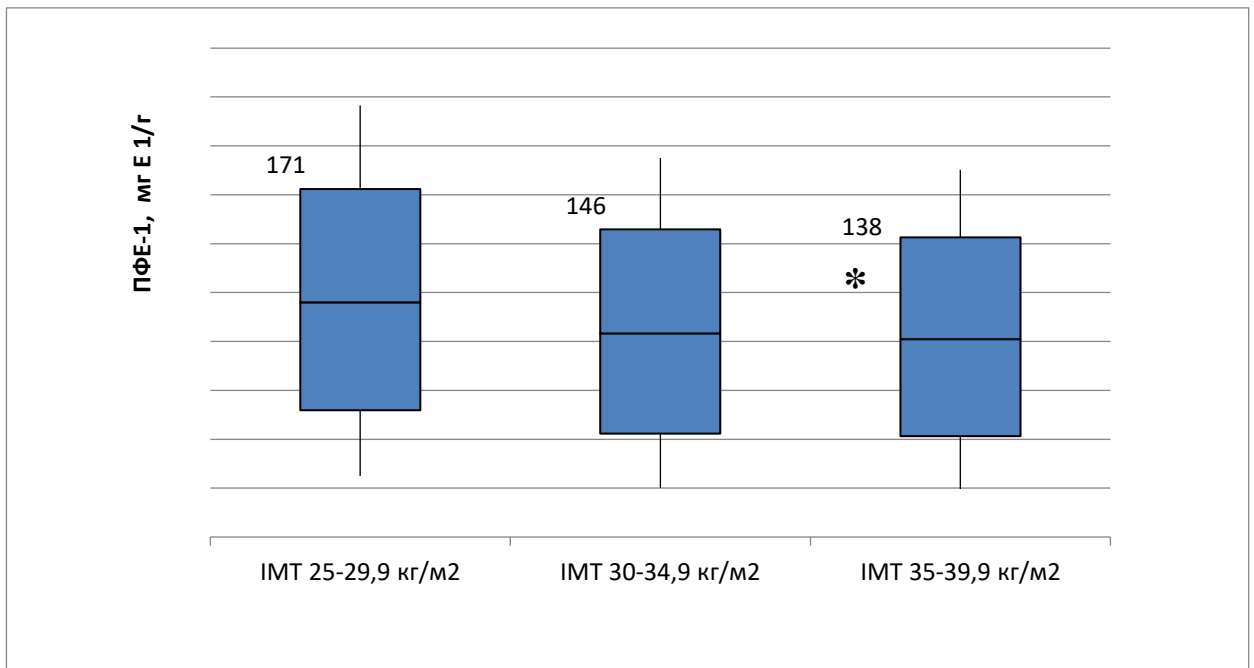
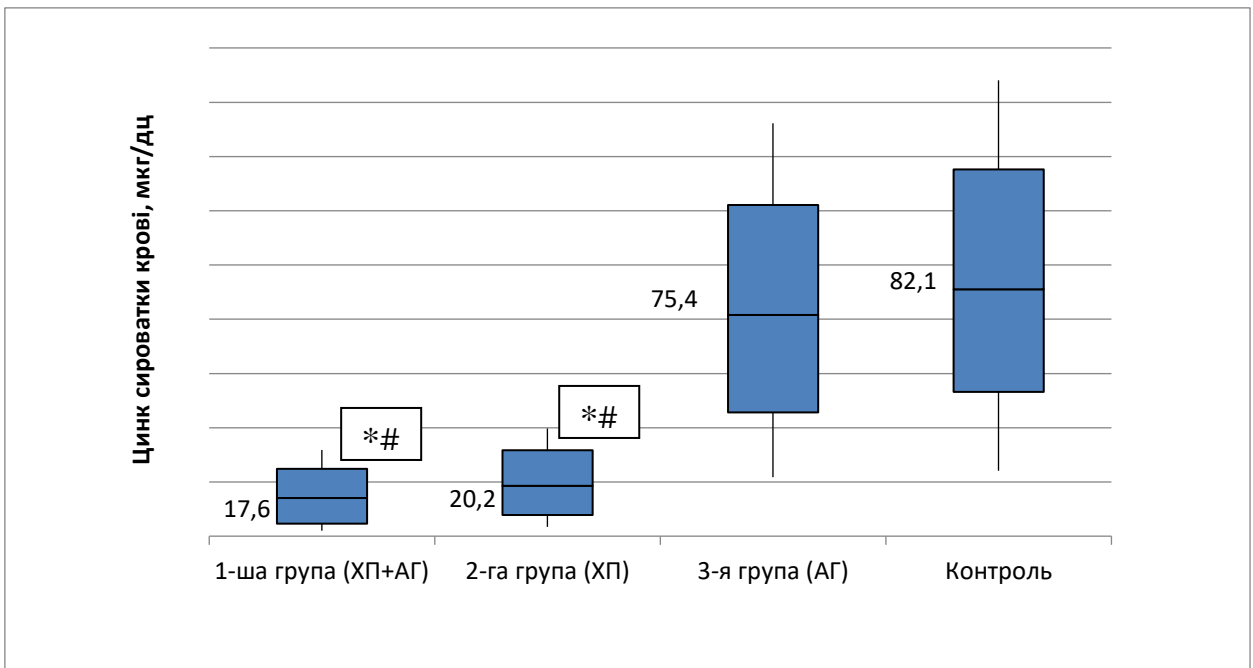


Рис. 3.7. Рівень ПФЕ-1 у хворих з хронічним панкреатитом в поєднанні з артеріальною гіпертензією в залежності від ІМТ

При проведенні кореляційного аналізу встановлено достовірний взаємозв'язок між рівнем ПФЕ-1 та тривалістю захворювання на ХП ($r = -0,46$, $p < 0,01$), віком ($r = -0,40$, $p < 0,01$), ІМТ ($r = -0,60$, $p < 0,01$), ступенем амілореї ($r = -0,78$, $p < 0,01$) та креатореєю ($r = -0,84$, $p < 0,01$). Слід зазначити, що взаємозв'язку між рівнем ПФЕ-1 та інтенсивністю абдомінального больового синдрому виявлено не було.

Медіана рівню цинку серед хворих з ХП та АГ була на 76,7% та 78,6% нижче, ніж в групі ізольованої АГ та контролю відповідно ($p < 0,01$) (рис. 3.8). Аналізуючи взаємозв'язок між цинком сироватки крові та ІМТ встановлено, що у хворих з поєднаним перебігом ХП та АГ та ожирінням II ступеню рівень цинку був достовірно нижчим в порівнянні з групою підвищеної маси тіла на 31,3% ($p < 0,05$) (рис. 3.9).

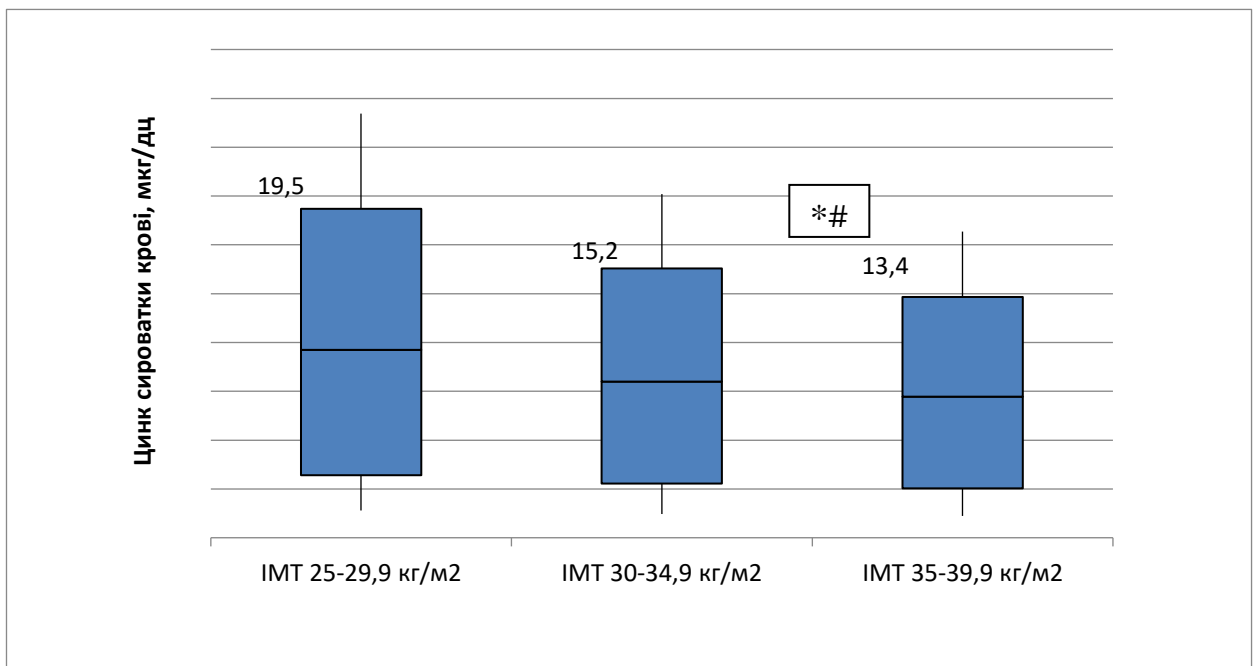
Дефіцит сироваткового цинку встановлено серед всіх хворих 1-ої групи та в більшості другої групи, водночас в третій та контрольній групі переважали пацієнти з нормальним рівнем цинку (рис. 3.10).



* - достовірність відмінностей з 3-юю групою ($p < 0,05$)

- достовірність відмінностей з контрольною групою ($p < 0,05$)

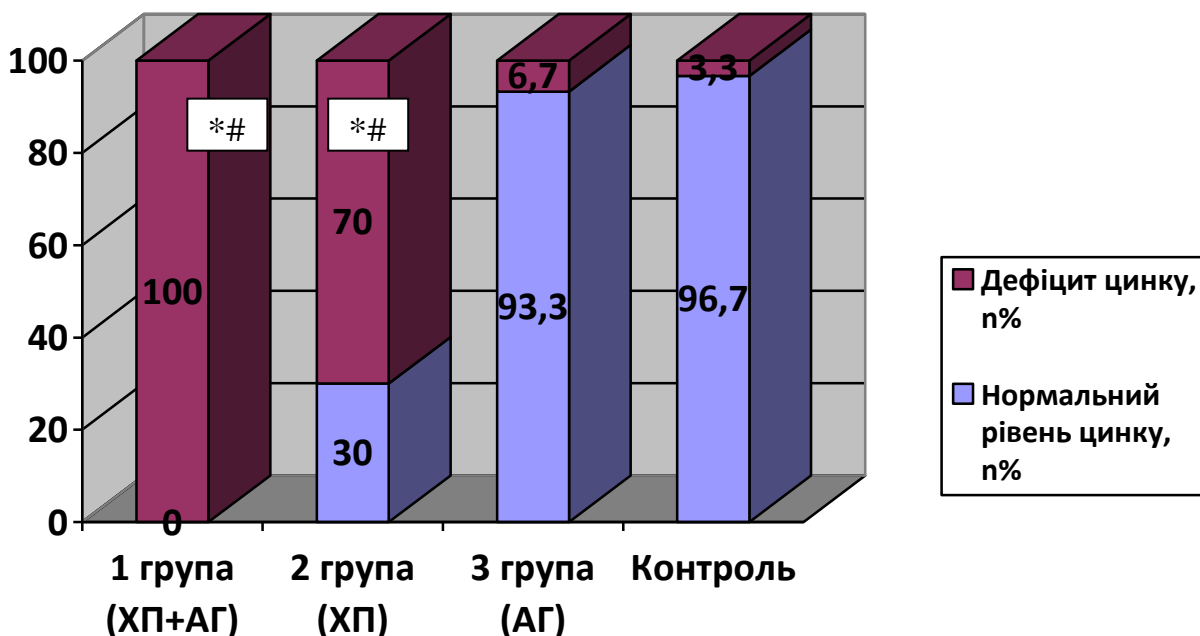
Рис. 3.8. Рівень цинку сироватки крові серед обстежених хворих.



* - достовірність відмінностей з 3-юю групою ($p < 0,05$)

- достовірність відмінностей з контрольною групою ($p < 0,05$)

Рис. 3.9. Рівень цинку сироватки крові у хворих з ХП в поєднанні з АГ в залежності від ІМТ.



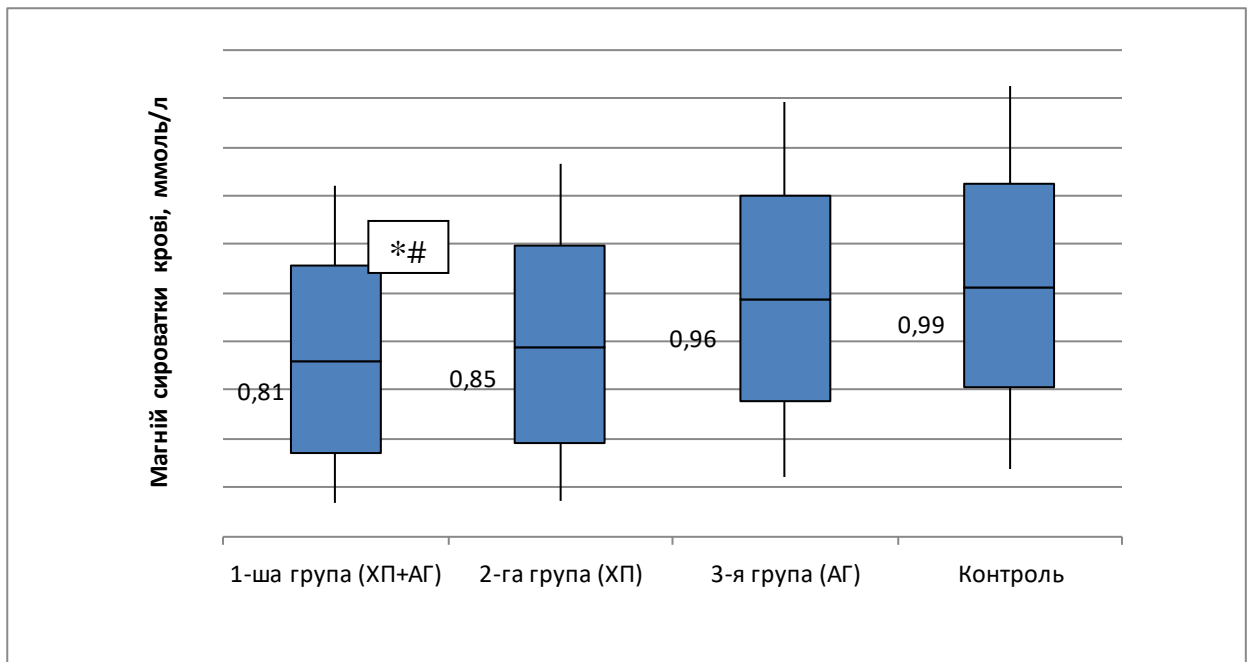
* - достовірність відмінностей з 3-юю групою ($p < 0,05$)

- достовірність відмінностей з контрольною групою ($p < 0,05$)

Рис. 3.10. Частота виявлення дефіциту сироваткового цинку серед обстежених хворих.

Встановлено достовірний кореляційний зв'язок між рівнем сироваткового цинку у хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ та тривалістю захворювання на ХП ($r = - 0,46$, $p < 0,01$), тривалістю захворювання на АГ ($r = - 0,44$, $p < 0,01$), ІМТ ($r = - 0,64$, $p < 0,01$), рівнем ПФЕ-1 ($r = 0,79$, $p < 0,01$), ступенем амілореї ($r = - 0,78$, $p < 0,01$) та креатореєю ($r = - 0,84$, $p < 0,01$).

Встановлено, що медіана рівню магнію сироватки крові серед хворих з ХП та АГ була на 15,6% та 18,2% достовірно нижче, ніж серед групи пацієнтів з ізольованою АГ та контролем відповідно ($p < 0,01$) (рис. 3.11).

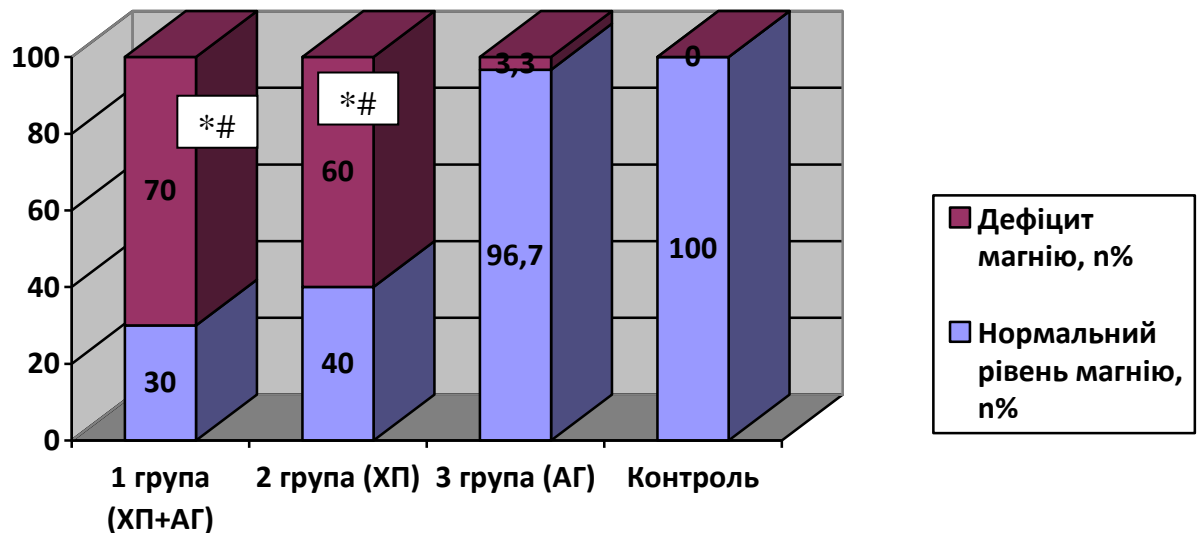


* - достовірність відмінностей з 3-ою групою ($p < 0,05$)

- достовірність відмінностей з контрольною групою ($p < 0,05$)

Рис. 3.11. Рівень магнію сироватки крові серед обстежених хворих.

Дефіцит сироваткового магнію встановлено серед більшості хворих 1-ої та 2-ої групи, водночас в третій та контрольній групі переважали пацієнти з нормальним рівнем магнію (рис. 3.12).



* - достовірність відмінностей з 3-ою групою ($p < 0,05$)

- достовірність відмінностей з контрольною групою ($p < 0,05$)

Рис. 3.12. Частота виявлення дефіциту сироваткового магнію серед обстежених хворих.

Встановлено достовірний кореляційний зв'язок між рівнем сироваткового магнію у хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ та тривалістю захворювання на ХП ($r = - 0,43$, $p < 0,01$), тривалістю захворювання на АГ ($r = - 0,64$, $p < 0,01$), рівнем ПФЕ-1 ($r = 0,69$, $p < 0,01$), ступенем амілореї ($r = - 0,58$, $p < 0,01$) та креатореєю ($r = - 0,64$, $p < 0,01$).

Рівень медіани загального білка серед обстежених пацієнтів достовірно не відрізнявся (рис. 3.13), водночас рівень сироваткового альбуміну був достовірно нижчим серед хворих саме 1-ої групи (рис. 3.14).

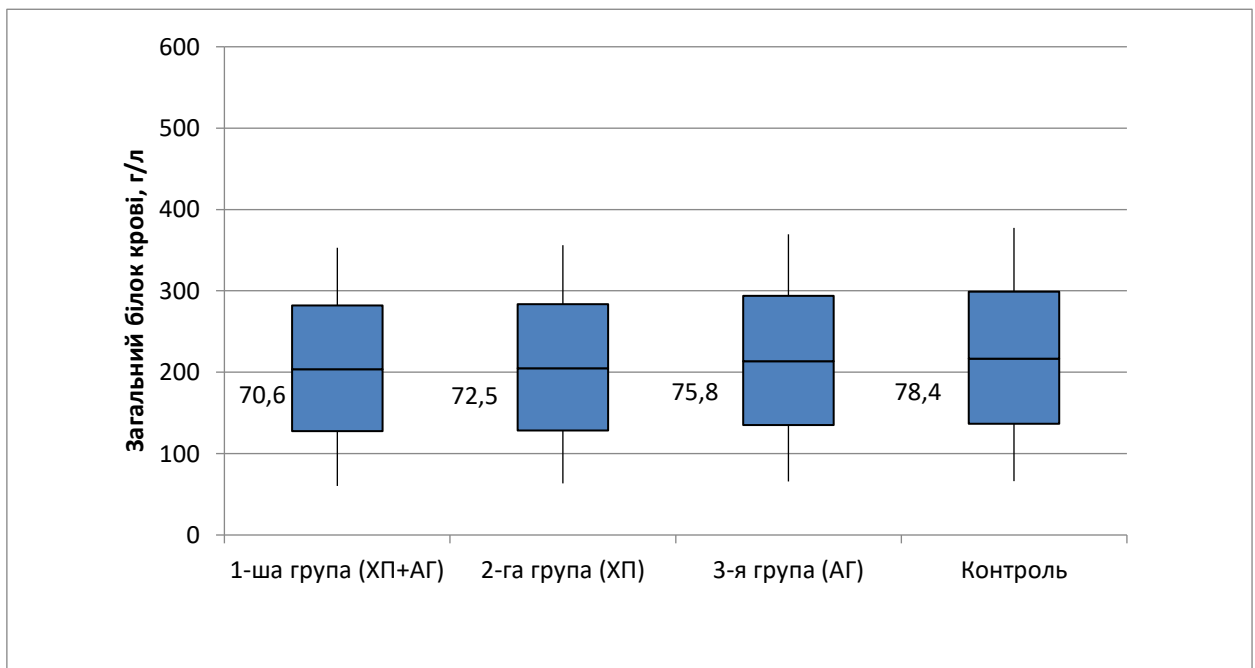
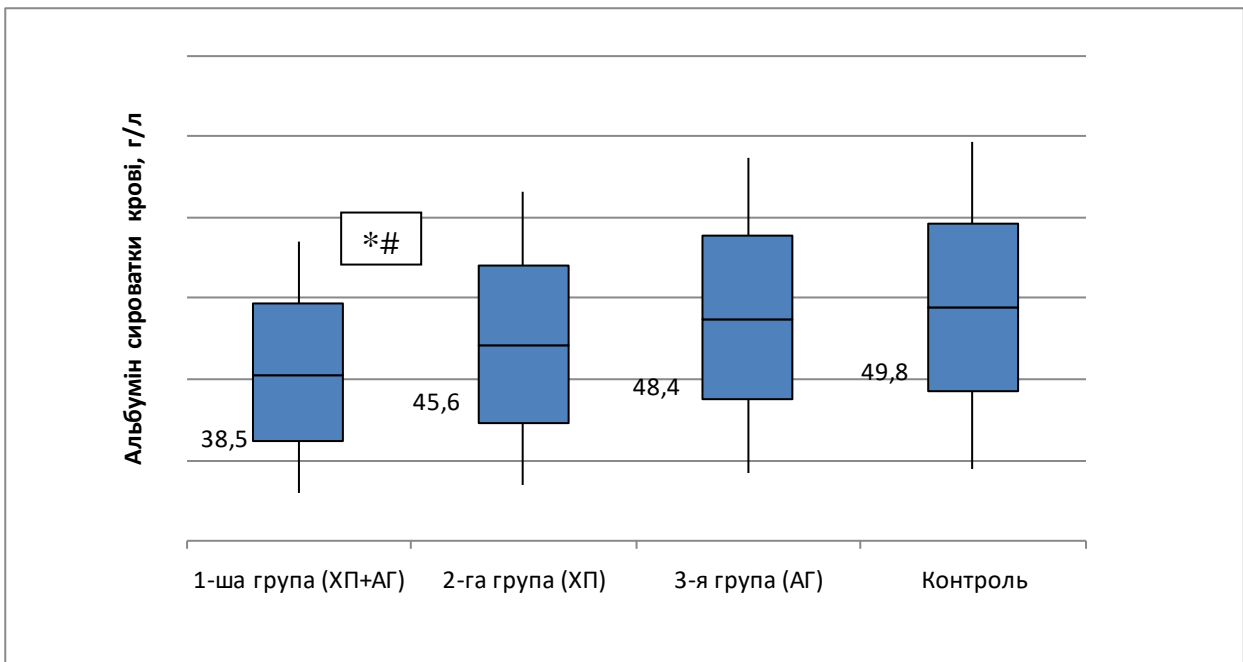


Рис. 3.13. Рівень загального білка сироватки крові серед обстежених хворих.



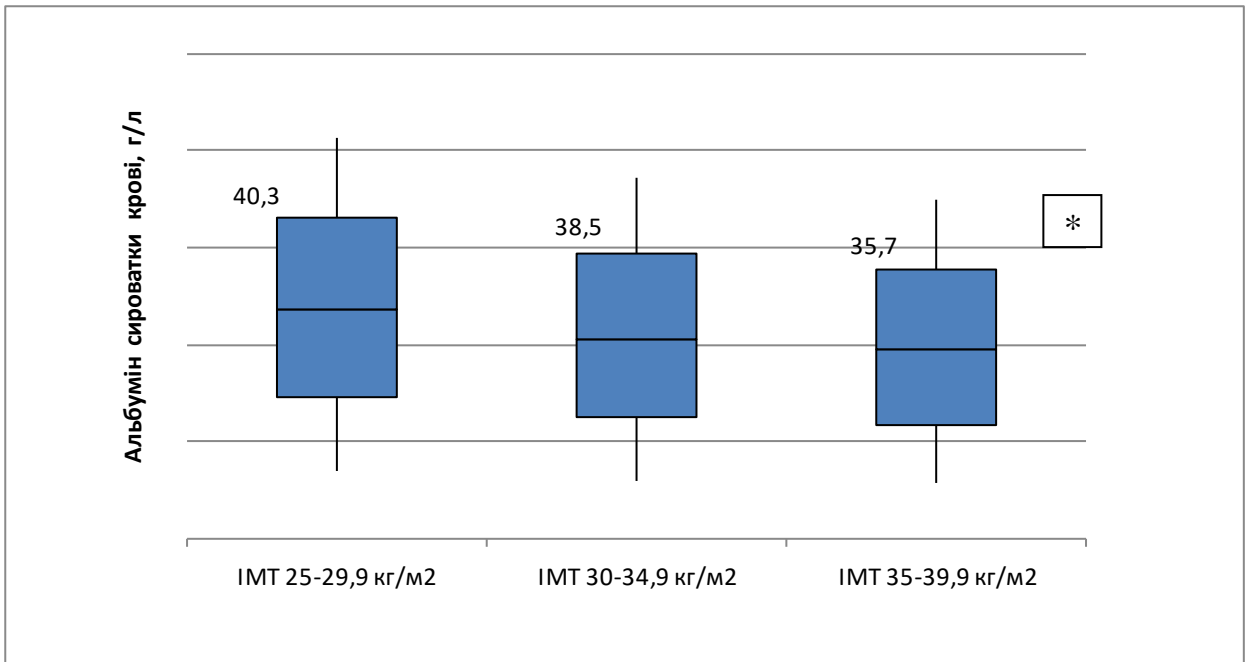
* - достовірність відмінностей з 3-ою групою ($p < 0,05$)

- достовірність відмінностей з контрольною групою ($p < 0,05$)

Рис. 3.14. Рівень альбуміну сироватки крові серед обстежених хворих.

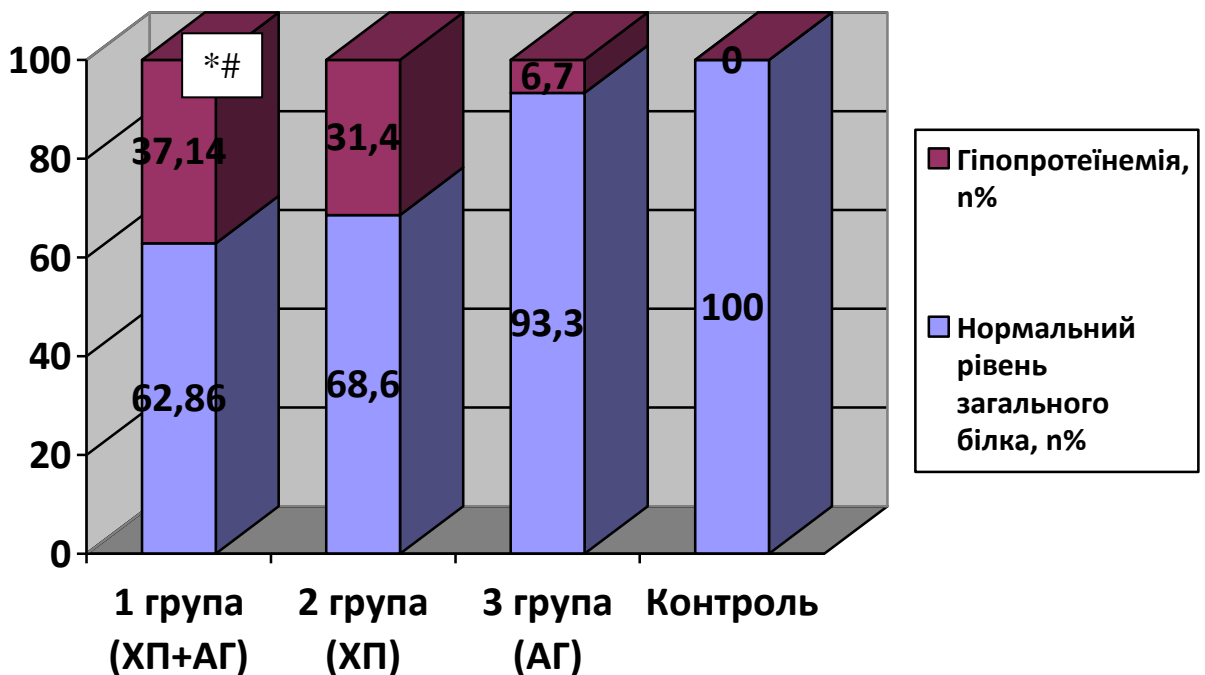
Слід зазначити, що у хворих з поєднаним перебігом ХП та АГ та ожирінням II ступеню рівень альбуміну був достовірно нижчим в порівнянні з групою підвищеної маси тіла на 11,4% ($p < 0,05$) (рис. 3.15).

Серед обстежених пацієнтів з поєднаним перебігом ХП та АГ достовірно частіше була виявлена гіпопротеїнемія (рис. 3.16), гіпоальбумінемія (рис. 3.17) в порівнянні з групою ізольованого АГ, контролю ($p < 0,05$). Слід зазначити, що в першій групі частота виявлення гіпоальбумінемії була також достовірно вищою в порівнянні з другою групою ($p < 0,05$).



* - достовірність відмінностей між групами надмірної маси тіла та ожиріння II ступеню ($p < 0,05$)

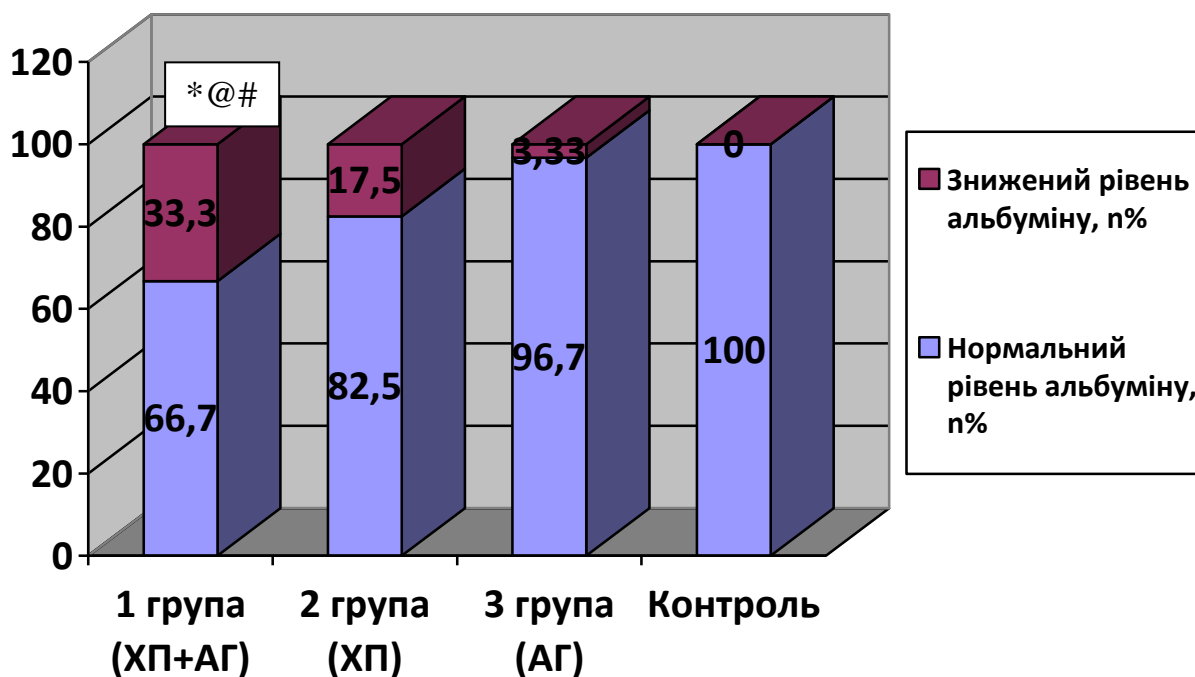
Рис. 3.15. Рівень альбуміну сироватки крові серед хворих з ХП з АГ в залежності від ІМТ.



* - достовірність відмінностей з 3-ою групою ($p < 0,05$)

- достовірність відмінностей з контрольною групою ($p < 0,05$)

Рис. 3.16. Частота виявлення гіпопротеїнемії серед обстежених хворих.



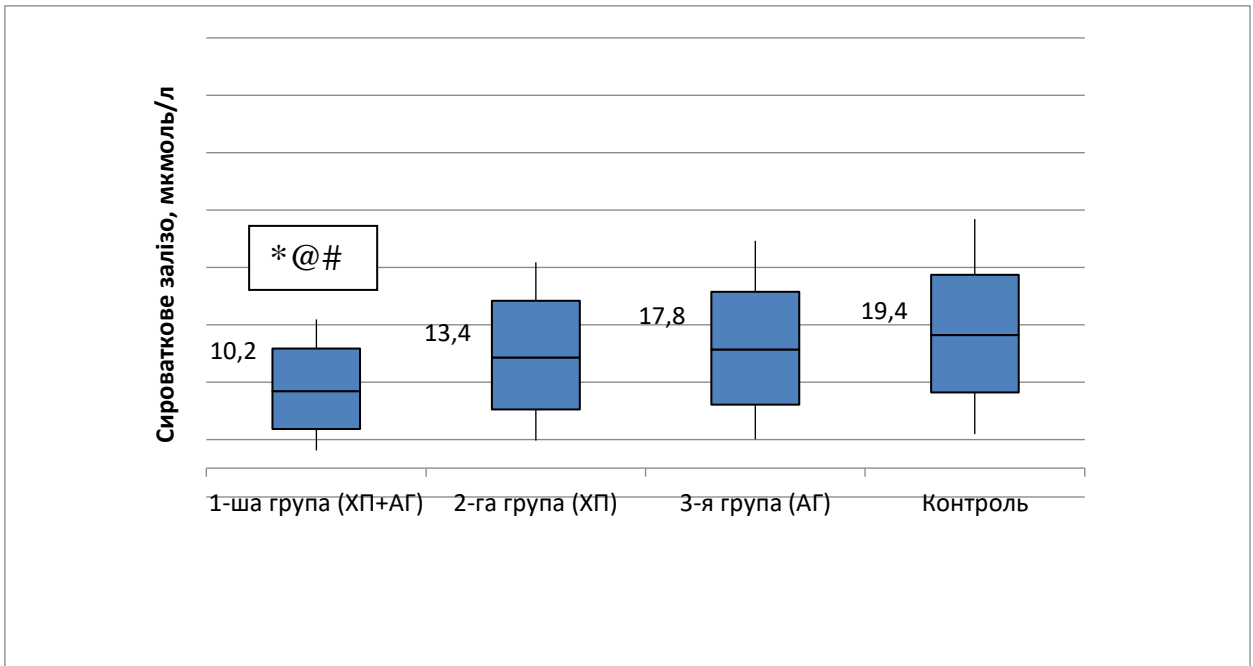
* - достовірність відмінностей з 3-ою групою ($p < 0,05$)

- достовірність відмінностей з контрольною групою ($p < 0,05$)

Рис. 3.17. Частота зниження рівня альбуміну серед обстежених хворих.

Встановлені достовірні кореляційні зв'язки між рівнем сироваткового альбуміну та тривалістю захворювання на АГ – $r = -0,45$ ($p < 0,05$), ІМТ $r = -0,49$ ($p < 0,05$), віком – $r = -0,52$ ($p < 0,05$), рівнем ПФЕ-1 ($r = -0,62$, $p < 0,01$) серед пацієнтів з поєднаним перебігом ХП з АГ.

Медіана сироваткового заліза була достовірно нижче на 30,6%, 42,7%, 47,4% ($p < 0,05$) серед хворих з поєднаним перебігом ХП та АГ в порівнянні з групами ізольованого ХП, АГ та контролю відповідно (рис. 3.18). Серед хворих 1-ої групи встановлено достовірно збільшення частоти виявлення сидеропенії в порівнянні з усіма групами ($p < 0,05$) (рис. 3.19).

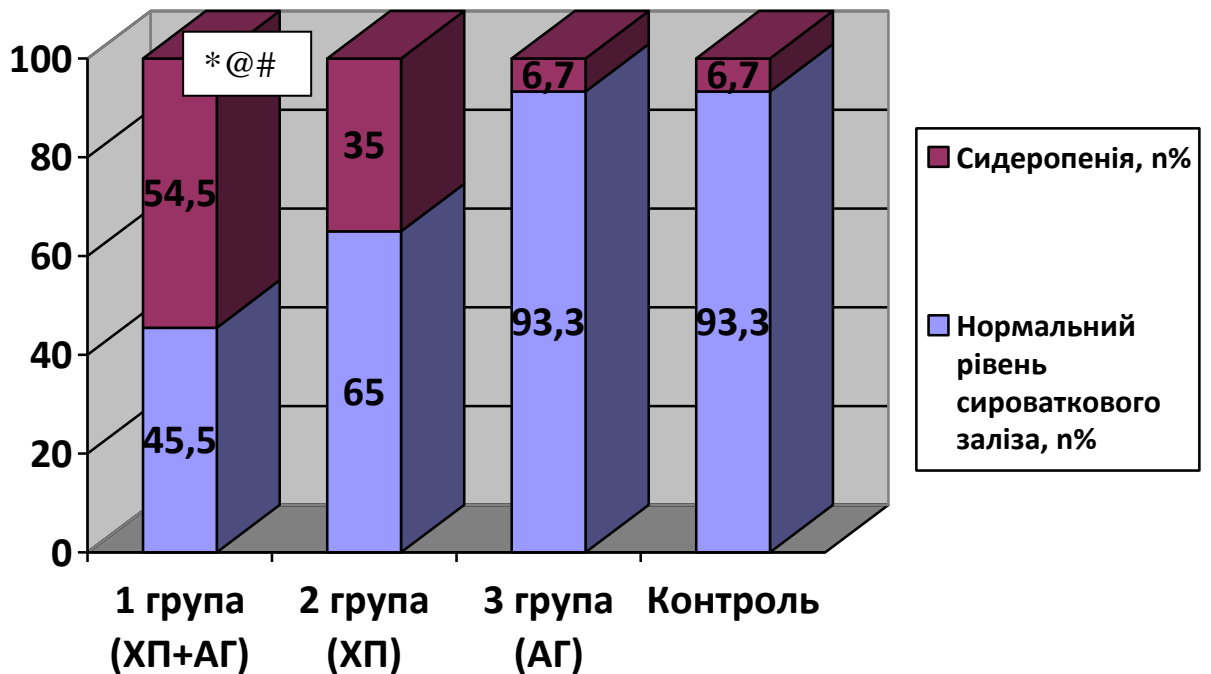


* - достовірність відмінностей з 3-ою групою ($p < 0,05$)

@ - достовірність відмінностей з 2-ою групою ($p < 0,05$)

- достовірність відмінностей з контрольною групою ($p < 0,05$)

Рис. 3.18. Рівень сироваткового заліза крові серед обстежених хворих.



* - достовірність відмінностей з 3-ою групою ($p < 0,05$)

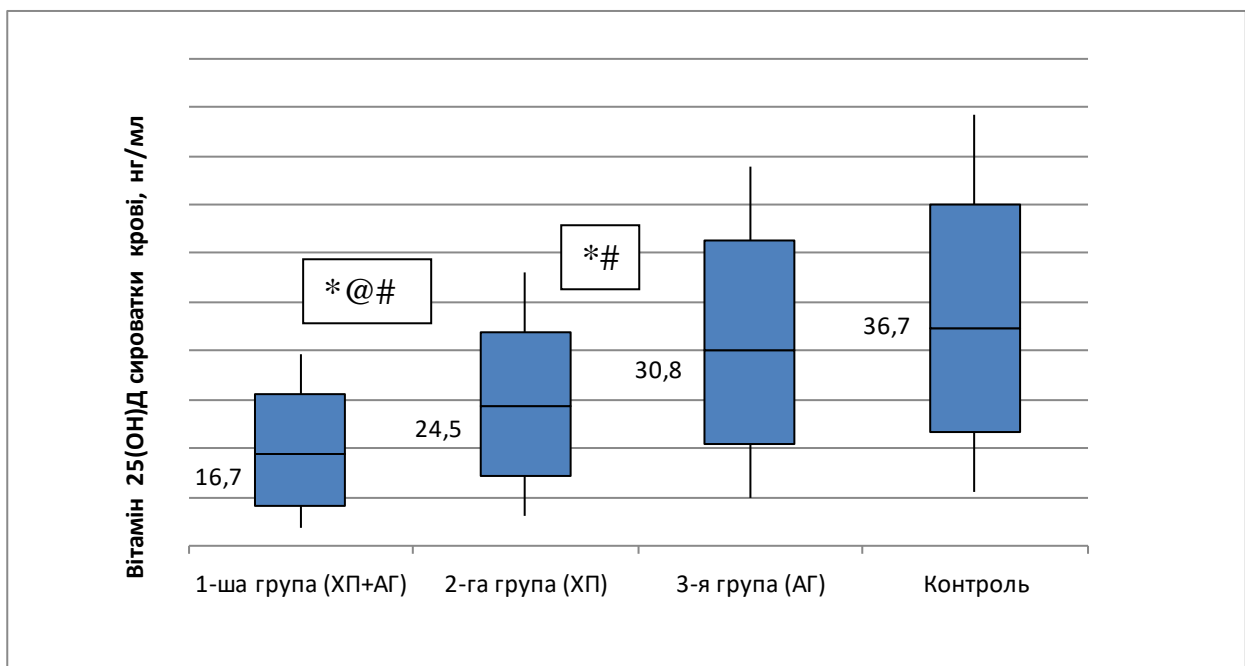
@ - достовірність відмінностей з 2-ою групою ($p < 0,05$)

- достовірність відмінностей з контрольною групою ($p < 0,05$)

Рис. 3.19. Частота виявлення сидеропенії серед обстежених хворих.

Встановлено достовірний кореляційний зв'язок між рівнем рівнем сироваткового заліза у хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ та тривалістю захворювання на ХП ($r = 0,45$, $p < 0,01$), тривалістю захворювання на АГ ($r = 0,54$, $p < 0,01$), рівнем ПФЕ-1 ($r = 0,62$, $p < 0,01$), ступенем креатореї ($r = 0,59$, $p < 0,01$).

Медіана рівня вітаміну 25(ОН)Д в сироватці крові у хворих на ХП в поєднанні з АГ була на 31,8%, 45,8%, 54,5% нижче в порівнянні з 2-ою, 3-ою групами та контролем відповідно ($p < 0,01$) (рис. 3.20). Медіана рівня вітаміну 25(ОН)Д в сироватці крові у хворих на ізольований ХП була на 20,5%, 33,2% нижче в порівнянні з групою ізольованої АГ та контролю відповідно ($p < 0,01$). Дефіцит вітаміну Д виявлено у переважної більшості обстежених хворих з ХП: 61 (87,1%) пацієнтів 1-ої групи та 32 (80%) пацієнтів 2-ої групи, що достовірно частіше, ніж в 3-ій групі та контрольній групі ($p < 0,01$) (рис. 3.22).



* - достовірність відмінностей з 3-ою групою ($p < 0,05$)

@ - достовірність відмінностей з 2-ою групою ($p < 0,05$)

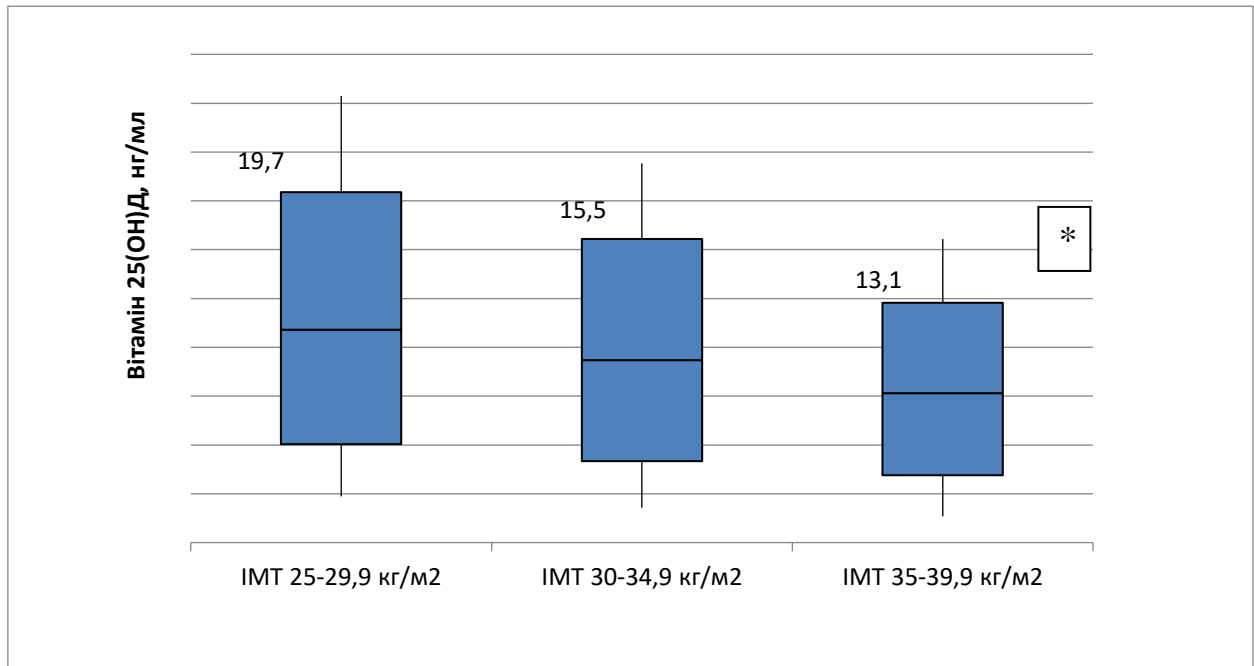
- достовірність відмінностей з контрольною групою ($p < 0,05$)

Рис. 3.20. Рівень вітаміну 25(ОН)Д крові серед обстежених хворих.

Встановлені достовірні кореляційні зв'язки між рівнем вітаміну 25 (ОН)Д та тривалістю захворювання на ХП – $r = -0,41$ ($p < 0,05$), віком – $r = -0,56$ ($p < 0,05$),

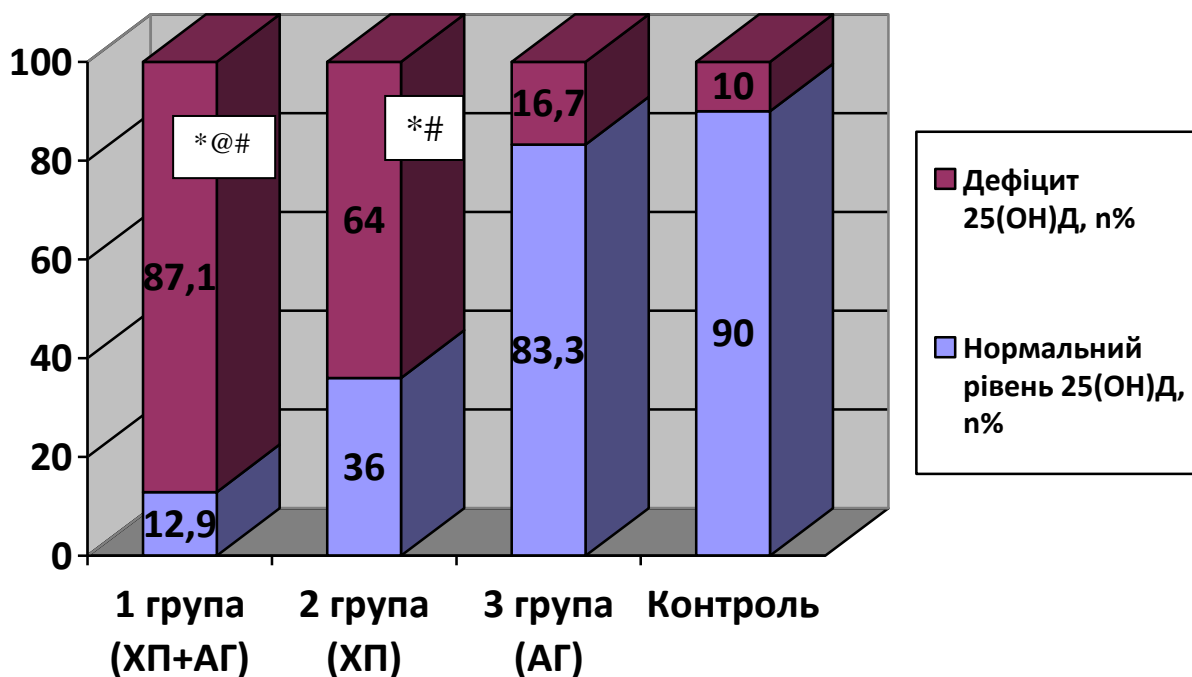
рівнем ПФЕ-1 ($r = 0,68$, $p < 0,01$) та креатореєю ($r = 0,58$, $p < 0,01$) серед пацієнтів з поєднаним перебігом ХП з АГ.

Слід зазначити, що у хворих з поєднаним перебігом ХП та АГ та ожирінням II ступеню рівень вітаміну 25(ОН)Д був достовірно нижчим в порівнянні з групою підвищеної маси тіла на 33,5% ($p < 0,05$) (рис. 3.21).



* - достовірність відмінностей між групами надмірної маси тіла та ожиріння II ступеню ($p < 0,05$)

Рис. 3.21. Рівень вітаміну 25(ОН)Д крові серед хворих з ХП в поєднанні з АГ в залежності від ІМТ.

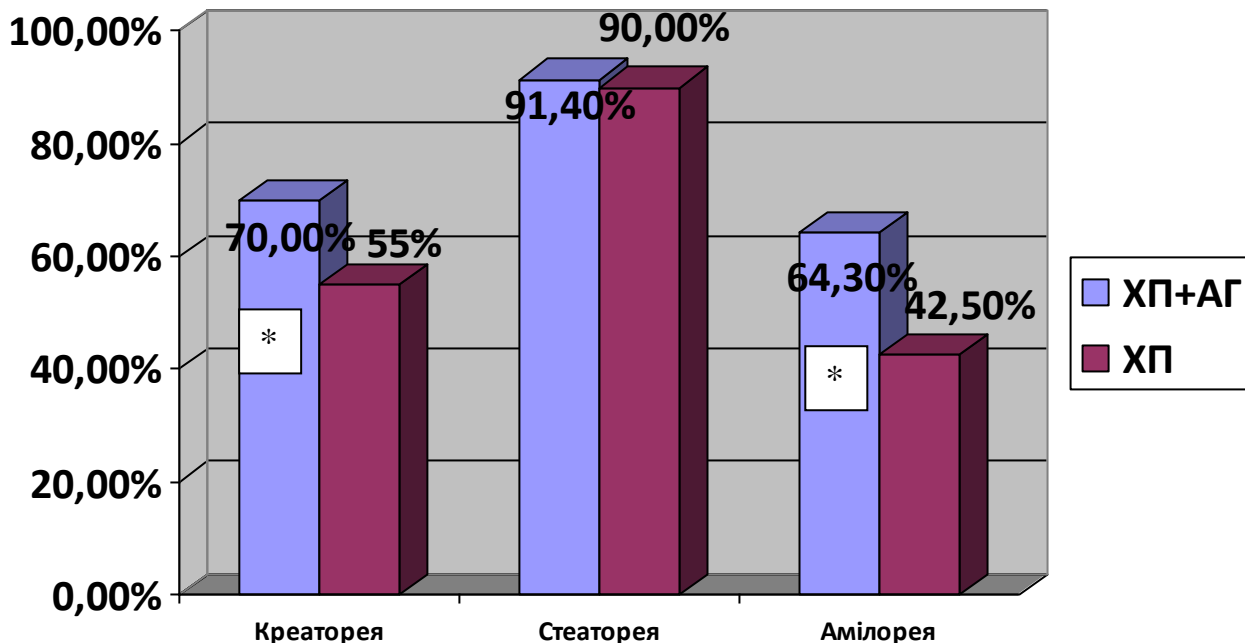


* - достовірність відмінностей з 3-ою групою ($p < 0,05$)

- достовірність відмінностей з контрольною групою ($p < 0,05$)

Рис. 3.22. Частота виявлення дефіциту вітаміну 25(ОН)Д серед обстежених хворих.

Для виявлення порушень екскреторної функції ПЗ, всім хворим на ХП також було проведено копрологічне дослідження калу з метою виявлення креатореї, стеатореї та амілореї. Згідно з отриманими результатами аналізу копрограм, порушення зовнішньосекреторної функції ПЗ відзначалося в 1-ій та 2-ій групах з майже однаковою частотою (рис. 3.23). Водночас у хворих групи з поєднаним перебігом ХП з АГ креаторея та амілорея відмічалась достовірно частіше ($p < 0,05$) (рис. 3.23). У хворих першої групи з ожирінням достовірно частіше відмічалась стеаторея та амілорея ($p < 0,05$) (рис. 3.24).

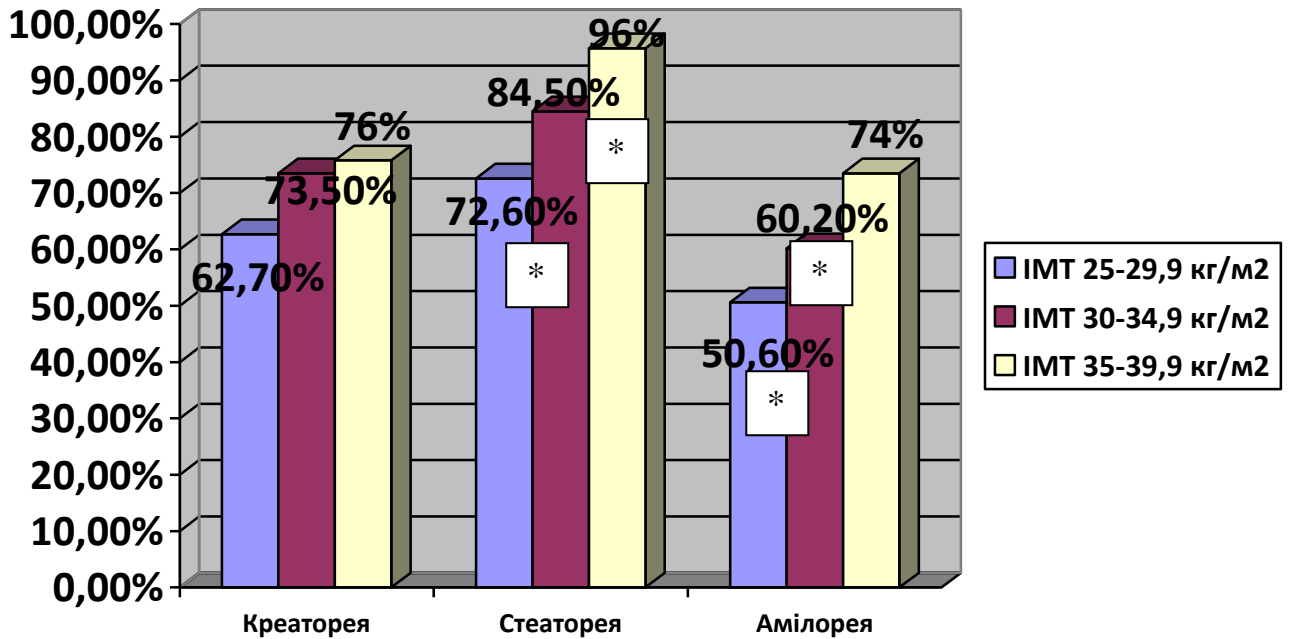


*- достовірність відмінностей з 3-ою групою ($p < 0,05$)

Рис. 3.23. Частота виявлення креатореї, стеатореї та амилореї серед хворих на ХП.

Таким чином, серед обстежених пацієнтів з поєднаним перебігом ХП та АГ у переважної більшості встановлено ознаки мальнутриції за клініко-лабораторними показниками, що достовірно частіше в порівнянні з групою ізольованого ХП ($p < 0,05$) (рис. 3.25, 3.26).

Достовірно більш розповсюджені ознаки мальнутриції були встановлені у хворих першої групи з ознаками ожиріння ступеню ($p < 0,05$) (рис. 3.27). В групі ізольованої АГ та контролю пацієнтів з мальнурицією не було виявлено.



*- достовірність відмінностей з групою надмірної маси тіла ($p < 0,05$)

Рисунок 3.23. Частота виявлення креатореї, стеатореї та амилореї серед хворих на ХП з АГ в залежності від ІМТ.



* - достовірність відмінностей з 2-ою групою ($p < 0,05$)

Рис. 3.25. Частота виявлення мальнутриції в групі поєднаного перебігу ХП з АГ

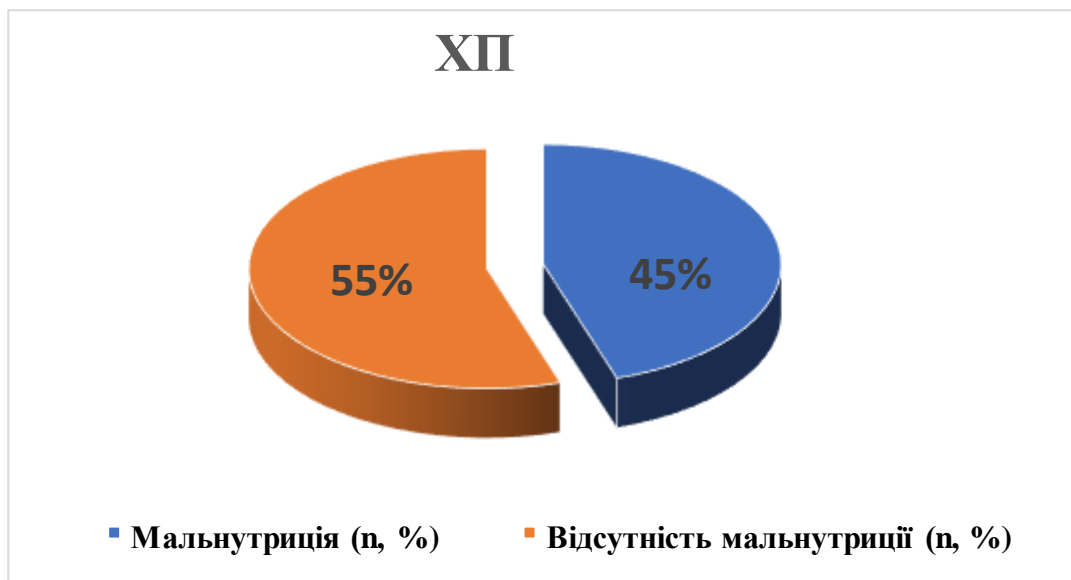
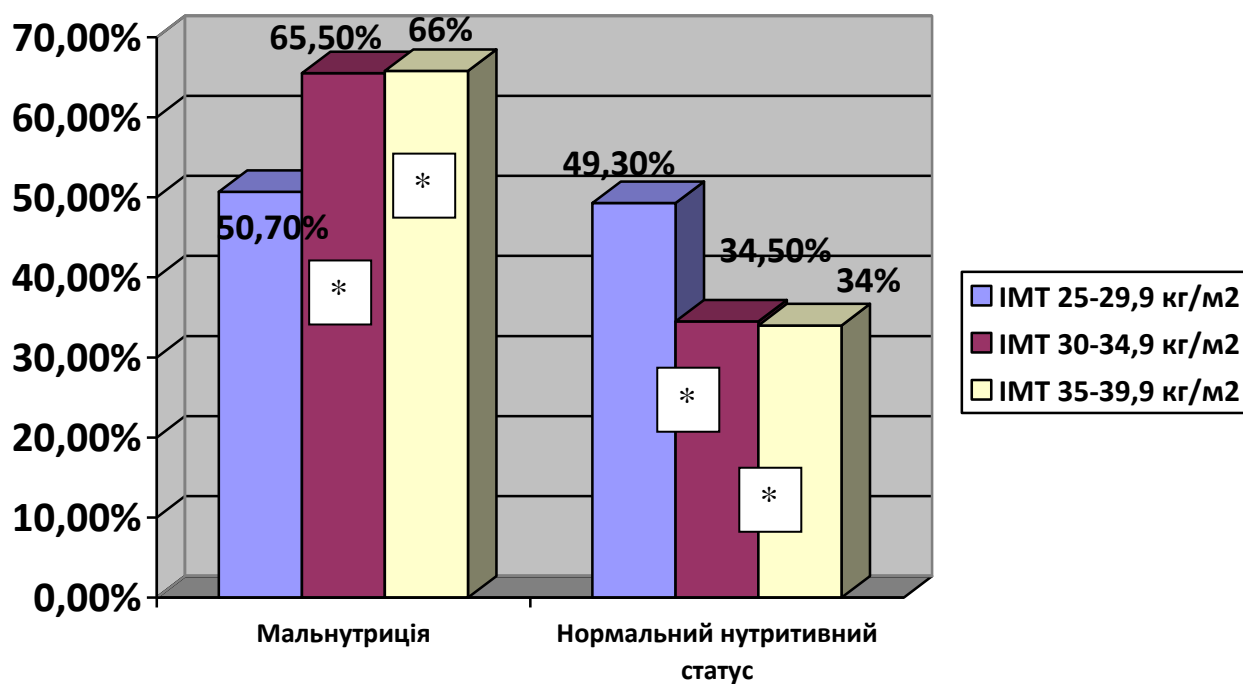


Рис. 3.26. Частота виявлення мальнотриції в групі ізольованого ХП



*- достовірність відмінностей з групою надмірної маси тіла ($p < 0,05$)

Рис. 3.27. Частота виявлення мальнотриції у хворих з ХП в поєднанні з АГ в залежності від ІМТ

ЗНПЗ була встановлена у більшості обстежених пацієнтів з поєднаним перебігом ХП та АГ, та достовірно частіше, ніж в групі ізольованого ХП ($p < 0,05$)

(рис. 3.28, 3.29). В групі ізольованої АГ та контролю пацієнтів з ЗНПЗ не було виявлено.



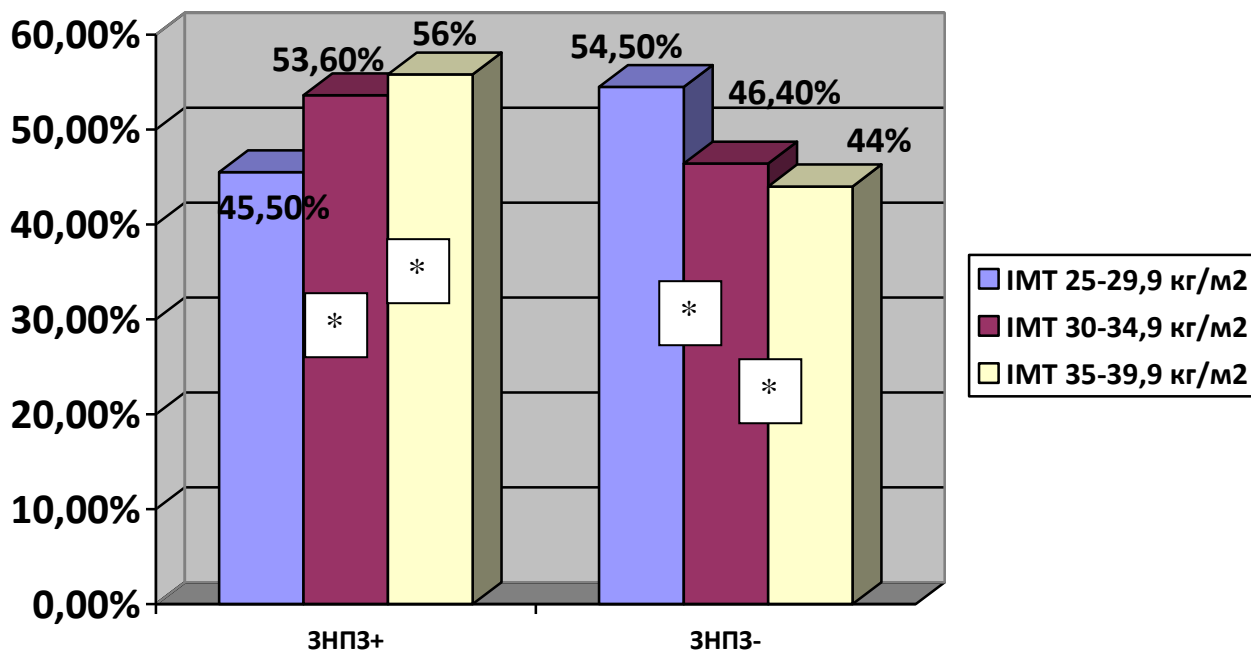
* - достовірність відмінностей з 2-ою групою ($p < 0,05$)

Рис. 3.28. Частота виявлення ЗНПЗ в групі поєданого перебігу ХП з АГ



Рис. 3.29. Частота виявлення ЗНПЗ в групі ізольованого ХП

Слід зазначити, що ознаки ЗНПЗ були встановлені достовірно частіше у хворих з ХП в поєднанні з АГ з ожирінням ($p < 0,05$) (рис. 3.30).



*- достовірність відмінностей з групою надмірної маси тіла ($p < 0,05$)

Рис. 3.30. Частота виявлення ЗНПЗ у хворих на ХП в поєднанні з АГ в залежності від ІМТ

3.3. Рівень якості життя у пацієнтів із хронічним панкреатитом в поєднанні з артеріальною гіпертензією, її зв'язок із зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози та індексом маси тіла.

При аналізі показників ЯЖ за опитувальником SF-36 у хворих з поєднаним перебігом ХП та АГ встановлено достовірно нижчі показники, що характеризують життєздатність, соціальне функціонування, психологічне здоров'я, рольове функціонування, зумовлене емоційним здоров'ям – на 46,2%, 38,2%, 37,4% та 47,7% ($p < 0,05$) відповідно в порівнянні з групою ізольованого ХП та на 49,7%, 33,2%, 24,6% та 37,7% ($p < 0,05$) відповідно в порівнянні з групою ізольованої АГ (табл. 3.5). Отримані результати свідчать про більш суттєве обмеження повсякденної фізичної активності, психологічного здоров'я, соціального функціонування у пацієнтів з поєднаною патологією. Показник інтенсивності болю у пацієнтів першої групи був достовірно вищим на 14,4% в порівнянні з другою групою, на 19,9% вище в порівнянні з третьою групою та на

43,3% вище порівняно з контролем ($p < 0,05$). Пацієнти усіх груп мали достовірно гірші показники доменів оцінки ЯЖ, ніж пацієнти групи контролю. Отримані результати можуть свідчити про додатковий негативний вплив АГ на якість життя пацієнтів з ХП через погане самопочуття та загальну суб'єктивну оцінку стану здоров'я.

Таблиця 3.5.

Показники якості життя за шкалами опитувальника SF-36 у балах у обстежених хворих

Шкала опитувальника SF-36	1ша група (ХП+АГ), n=70	2га група (ХП), n=40	3я група (АГ), n=30	Контрольна група, n=30
Фізичне функціонування	55,8 [46,5; 61,3] #^	61,6 [55,3; 68,6] ^	69,8 [58,9; 75,3]	76,6 [65,3; 82,6]
Рольове фізичне функціонування	36,6 [30,1; 42,5] #^	44 [40,3; 48,6] ^	46,7 [42,5; 49,9] ^	75 [60,3; 78,6]
Інтенсивність болю	70,7 [58,9; 74,6]* #	60,5 [54,3; 67,4] ^	56,6 [52,5; 63,8] ^	40,1 [34,2; 47,6]
Загальне здоров'я	34,4 [28,6; 39,5] #^	46,4 [40,6; 49,8] ^	46,8 [38,9; 50,7] ^	71,6 [60,3; 79,8]
Життєздатність	25,5 [20,4; 31,4]* #^	47,4 [42,3; 52,3] ^	44,4 [39,7; 53,4] ^	76,7 [64,4; 79,8]

Соціальне функціонування	40,2 [32,2; 53,5]* #	48,8 [40,9; 65,2] @^	63,1 [61,6; 70,5] ^	73,3 [67,9; 79,3]
Рольове функціонування, зумовлене емоційним здоров'ям	33,2 [28,5; 36,8]* #	63,5 [54,6; 67,5] @	48,8 [40,7; 56,2] ^	75,7 [64,0; 79,5]
Психологічне здоров'я	34 [25,6; 42,8]* #	54,3 [48,6; 59,8] @	42,4 [36,8; 50,4] ^	74,2 [66,8; 79,3]

* - достовірність відмінностей між групами 1 та 2 ($p < 0,05$)

@ - достовірність відмінностей між 2 та 3 групою ($p < 0,05$)

- достовірність відмінностей між 1 та 3 групою ($p < 0,05$)

^ - достовірність відмінностей з контрольною групою ($p < 0,05$)

Аналізуючи ЯЖ хворих на поєднаний перебіг ХП з АГ за опитувальником SF-36 в залежності від ІМТ, встановлено, що серед групи ожиріння II ступеню відзначаються достовірно нижчі показники психологічного здоров'я та рольового функціонування, зумовленого емоційним здоров'ям (табл. 3.6). Серед пацієнтів з ожирінням I ступеню були встановлені достовірно нижчі показники фізичного функціонування, рольового фізичного функціонування, життєздатності та соціального функціонування.

Таблиця 3.6.

Показники якості життя за шкалами опитувальника SF-36 у балах у хворих на ХП в поєднанні з АГ в залежності від віку.

Шкала опитувальника SF-36	1ша група (ХП+АГ), n=70		
	Надмірна маса тіла, n=32	Ожиріння I ступеню, n=23	Ожиріння II ступеню, n=15
Фізичне функціонування	59,7 [49,9; 65,3]	52,1 [42,2; 56,6]*	58,6 [48,6; 63,4]
Рольове фізичне функціонування	40,3 [35,6; 46,7]	32,9 [26,7; 38,6]*	38,4 [31,6; 44,8]
Інтенсивність болю	61,5 [53,3; 66,7]	65,3 [58,3; 69,7]	69,8 [56,8; 72,4]*
Загальне здоров'я	35,4 [29,9; 39,6]	30,3 [25,2; 36,2]*	28,7 [24,8; 33,8]*
Життєздатність	32,8 [24,6; 36,8]	22,8 [16,5; 29,3]*	27,6 [21,5; 32,7]*
Соціальне функціонування	47,9 [42,8; 55,8]	42,7 [34,8; 46,5]*	40,3 [32,6; 47,3]*
Рольове функціонування, зумовлене емоційним здоров'ям	43,8 [35,4; 46,7]	36,9 [27,9; 39,8]	30,1 [24,9; 34,8]*
Психологічне здоров'я	39,2 [30,9; 45,7]	35,6 [28,9; 41,8]	29 [23,5; 36,7]*

* - достовірність відмінностей з групою надмірної маси тіла (p<0,05)

При проведенні аналізу ЯЖ в залежності від ЗНПЗ встановлено, що сумарний показник фізичного компоненту був нижчим у пацієнтів групи ожиріння I ступеню порівняно з групою надмірної маси тіла на 22,7 % ($p < 0,01$). При аналізі окремих доменів фізичного компоненту встановлено, що пацієнти групи ожиріння I ступеню мали достовірно нижчі показники фізичного функціонування та рольового фізичного функціонування порівняно з групою надмірної маси тіла на 12,7 % та 18,4 % відповідно, ($p < 0,01$), що свідчить про більш суттєве обмеження повсякденної фізичної активності у пацієнтів з поєднаним ХП з АГ на тлі ожиріння. Також в групі ожиріння II ступеню показник інтенсивності болю достовірно більший, ніж в групі надмірної маси тіла на 11,9 % ($p < 0,01$), тобто пацієнти із поєднаною патологією з ожирінням мають більш виражено обмеження щоденної діяльності в зв'язку із больовими відчуттями. Показники загального здоров'я, життєздатності були достовірно менше у пацієнтів групи ожиріння I ступеню та II ступеню, ніж в групі надмірної маси тіла (відповідно на 14,4 %, 18,9 % та 30,5 %, 15,9 %, $p < 0,01$).

Сумарний показник психічного компоненту був достовірно нижчим в групі ожиріння II ступеню порівняно з групою надмірної маси тіла на 22,4 % ($p < 0,01$). Аналізуючи складові психічного компоненту виявлено, що показник соціального функціонування, психічного здоров'я були нижчими у пацієнтів групи ожиріння II ступеню порівняно з групами надмірної маси тіла ($p < 0,01$), на 30,2 % та 19,2 % відповідно. Це підтверджує думку про взаємний негативний вплив ожиріння при ХП в поєднанні з АГ на суб'єктивну оцінку пацієнтом загального життєвого тону, настрою та соціальної активності.

Таблиця 3.7

Показники якості життя за шкалами опитувальника SF-36 у балах серед обстежених хворих на ХП в залежності від наявності ЗНПЗ

Шкала опитувальника SF-36	1а група (ХП+АГ), ЗНПЗ+ n=36	1б група (ХП+АГ), ЗНПЗ- n=34	2а група (ХП), ЗНПЗ+ n=16	2б група (ХП), ЗНПЗ- n=24
Фізичне функціонування	50,2 [46,3; 57,8] *@	57,8 [52,1; 61,5] ^	57,9 [52,1; 63,8] #	63,1 [56,2; 69,7]
Рольове фізичне функціонування	34,4 [30,0; 43,6] @	38,7 [31,2; 45,4] ^	42,7 [38,5; 46,8]	45,3 [40,8; 49,8]
Інтенсивність болю	73,8 [60,2; 76,1]*@	67,5 [56,7; 74,2] ^	63,8 [57,2; 68,8] #	59,6 [53,6; 65,6]
Загальне здоров'я	32,1 [26,2; 38,1] *@	36,7 [30,8; 43,8] ^	45,0 [38,8; 48,2]	48,9 [41,9; 50,2]
Життєздатність	23,7 [20,0; 29,5] @	26,3 [22,1; 32,9] ^	38,6 [41,1; 49,4]	49,2 [43,5; 53,8]
Соціальне функціонування	36,7 [30,7; 51,2]*@	42,6 [36,3; 57,8] ^	45,3 [37,9; 63,7] #	49,7 [42,5; 67,5]
Рольове	31,8	35,1	60,8	66,8

функціонування, зумовлене емоційним здоров'ям	[26,2; 36,9]*@	[29,7; 40,3] ^	[52,5; 65,2]	[55,7; 68,6]
Психологічне здоров'я	30,5 [22,7; 44,9]*@	36,4 [27,8; 47,5] ^	50,4 [44,8; 57,3]	56,1 [48,4; 60,8]

* - достовірність відмінностей між групами 1а та 1б ($p<0,05$)

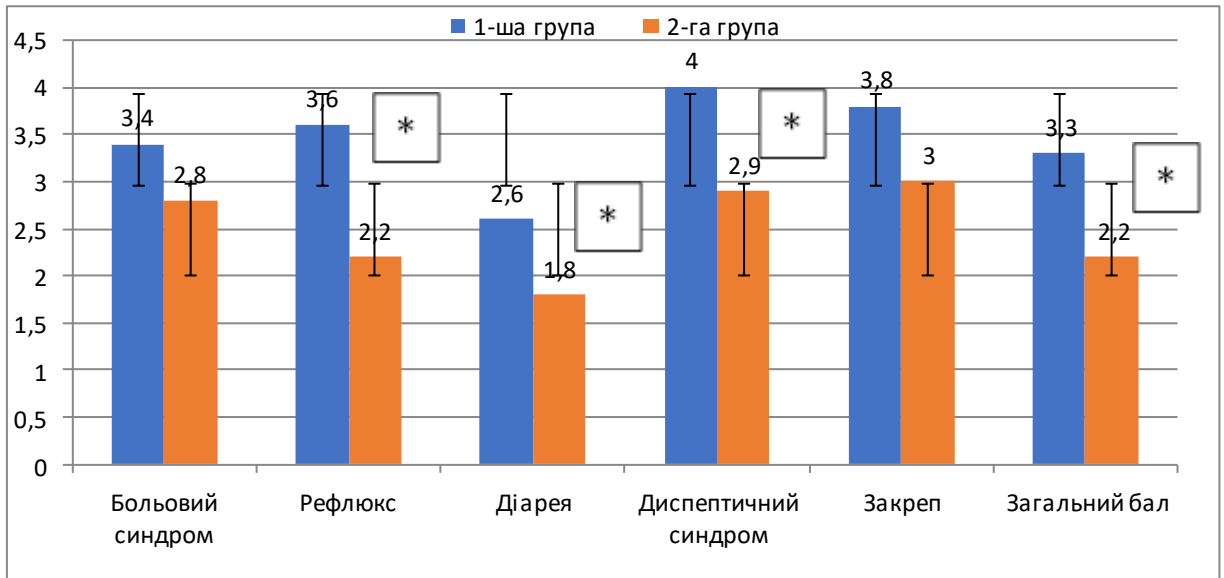
@ - достовірність відмінностей між 1а та 2а групою ($p<0,05$)

- достовірність відмінностей між 2а та 2б групою ($p<0,05$)

^ - достовірність відмінностей між 1б та 2б групою ($p<0,05$)

Встановлені достовірні кореляційні зв'язки між рівнем загального показника шкали SF-36 та ІМТ, сироватковими альбуміном, залізом – $r=0,42$ ($p<0,05$), $r=0,39$ ($p<0,05$), $r=0,50$ ($p<0,05$) відповідно. Також серед пацієнтів з поєднаним перебігом ХП з АГ відзначалася достовірна позитивна кореляція між показником соціального функціонування та ІМТ, загальним рівнем білка, сироватковим альбуміном, вітаміном 25(ОН)Д – $r=0,49$ ($p<0,05$), $r=0,41$ ($p<0,05$), $r=0,45$ ($p<0,05$), $r=0,47$ ($p<0,05$) відповідно.

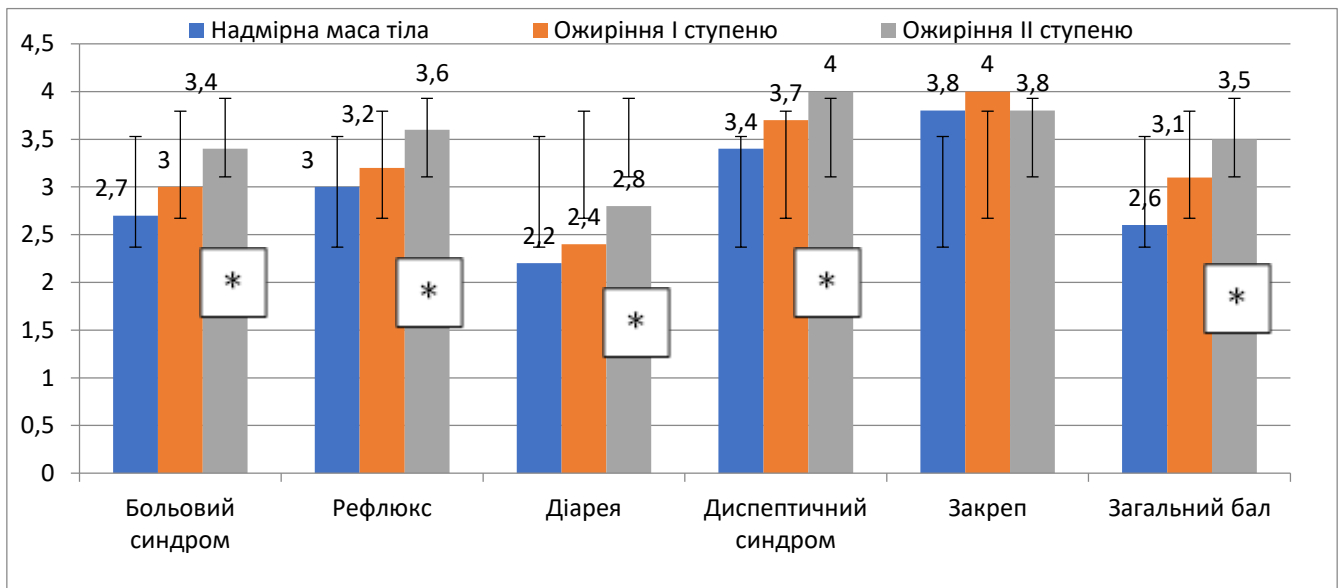
При опитуванні хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ за шкалою GSRS були встановлені достовірно вищі бали, що характеризують рефлюкс – на 38,9%, діарею – на 30,8% та диспепсичний синдром – на 27,5%. Сумарний бал за опитувальником GSRS у хворих 1-ої групи був також достовірно вищим (на 33,33%) в порівнянні із 2-ою групою ($p<0,05$) (рис. 3.31). При цьому показник загального балу за опитувальником позитивно корелював із ІМТ, рівнем сироваткового альбуміну, заліза, вітаміну 25(ОН)Д – $r=0,55$ ($p<0,05$), $r=0,43$ ($p<0,05$), $r=0,48$ ($p<0,05$), $r=0,45$ ($p<0,05$) відповідно.



* - достовірність відмінностей між групами (p<0,05)

Рис. 3.31. Показники основних симптомів за опитувальником GRS серед обстежених хворих з ХП.

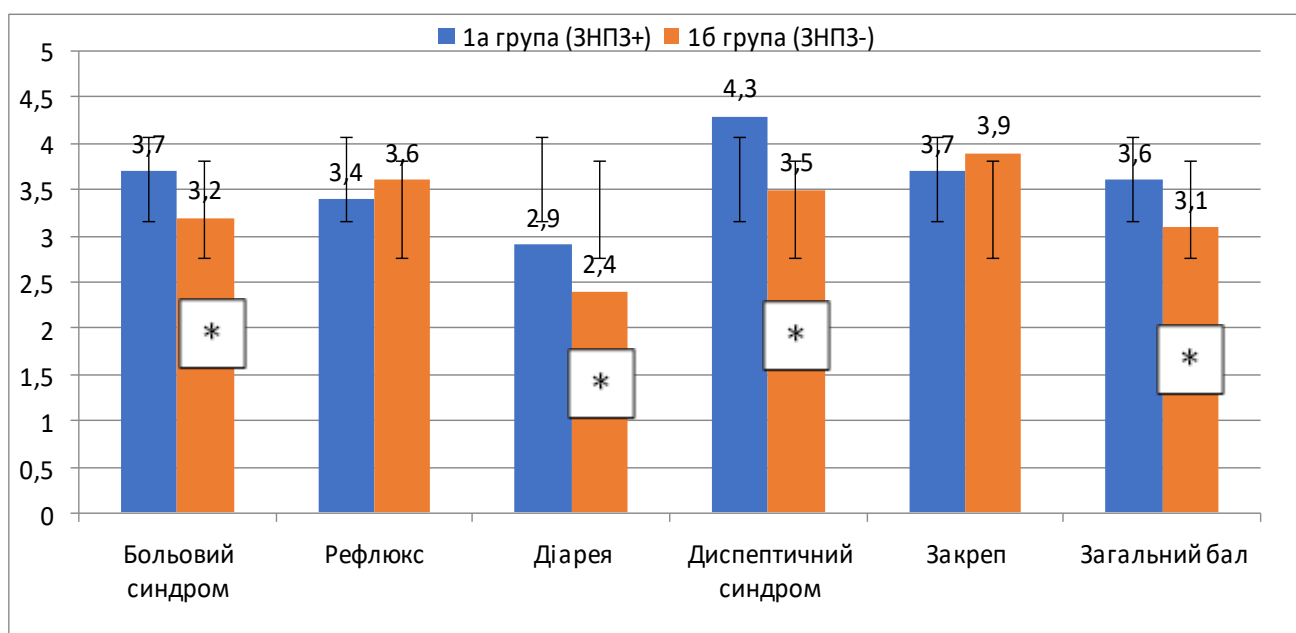
Серед хворих на поєднаний перебіг ХП з АГ з ожирінням II ступеню відзначались достовірно вищі показники шкали GRS, що характеризують больовий синдром, рефлюкс, діарею, диспептичний синдром та загальний бал на 20,6 %, 16,7 %, 21,4 %, 15 %, 25,7 % відповідно (p<0,05) (рис. 3.32).



* - достовірність відмінностей між групами (p<0,05)

Рис. 3.32. Показники основних симптомів за опитувальником GRS серед хворих на ХП та АГ в залежності від ІМТ.

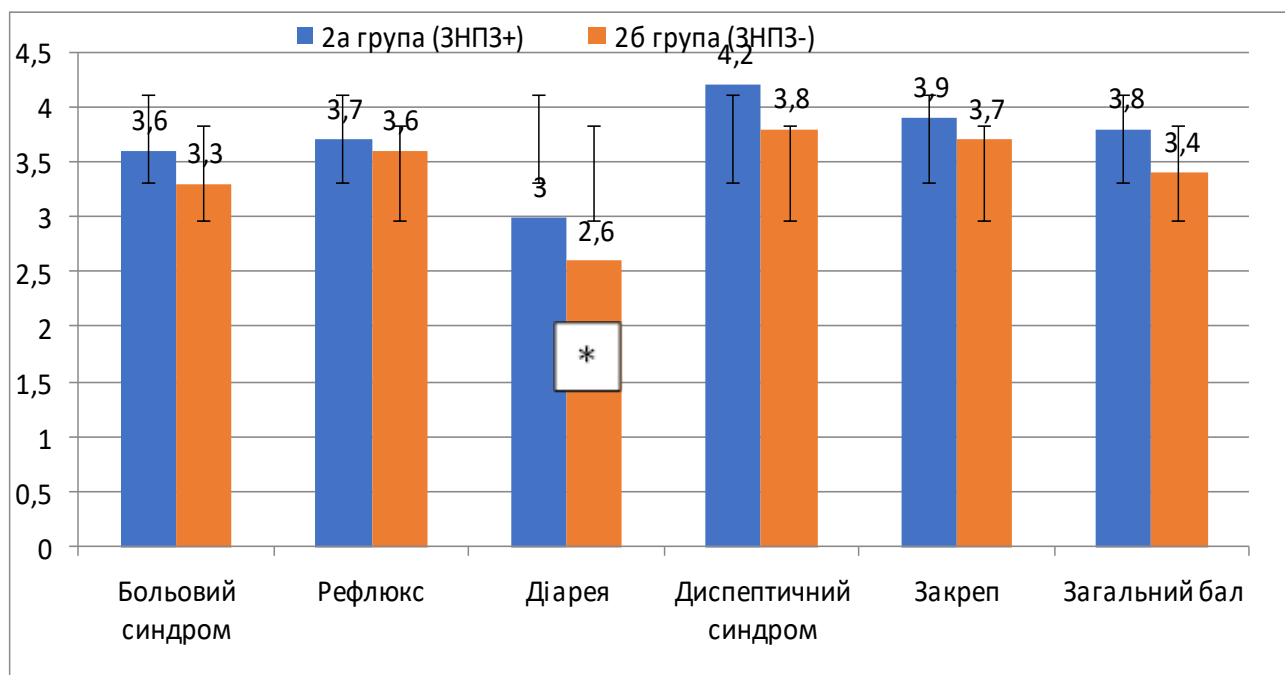
Ми також провели аналіз показників ЯЖ пацієнтів з ХП поєднанні з АГ у відповідності до виділених підгруп. Результати представлені в рис. 3.33, 3.34.



* - достовірність відмінностей між групами ($p < 0,05$)

Рис. 3.33. Показники основних симптомів за опитувальником GSRS серед хворих на ХП та АГ в залежності від ЗНПЗ.

Як видно із представлених даних, згідно опитувальнику GSRS, пацієнти підгрупи 1а мали достовірно вищі показники, що характеризують біль, діарею, диспепсію та загальний бал опитувальника ніж пацієнти із відсутньою ЗНПЗ ($p < 0,05$) (рис. 3.33). Водночас пацієнти з ізольованим ХП та ЗНПЗ мали тільки достовірно вищий показник, що характеризує діарею ($p < 0,05$) (рис. 3.34). Наведені результати демонструють більш значущий негативний вплив супутньої АГ на вираженість симптомів ХП за умов наявності ЗНПЗ.



* - достовірність відмінностей між групами ($p < 0,05$)

Рис. 3.34. Показники основних симптомів за опитувальником GRSR серед хворих на ХП в залежності від ЗНПЗ.

За допомогою ROC-аналізу визначили прогностичну цінність ПФЕ-1, маркерів мальнутриції щодо зниження ЯЖ при поєднаному перебігу ХП з АГ. Характеристики отриманих кривих представлені в табл. 3.8.

Таблиця 3.8

Операційні характеристики ROC-кривих для можливих прогностичних факторів зниження ЯЖ при поєднаному перебігу ХП з АГ

Показники	AUC	SE	95% ДІ	p	Se, %	Sp, %
ПФЕ-1, мг Е 1/г	0,73	0,05	0,63 – 0,82	<0,0001	64,9	80,2
ІМТ, кг/м ²	0,75	0,05	0,66 – 0,84	<0,0001	48,8	80,9
Цинк сироватки крові, мкг/дл	0,65	0,05	0,56 – 0,83	<0,0001	64,3	73,9
Альбумін	0,62	0,05	0,55 – 0,72	0,008	83,2	45,4

сироватки крові, г/л						
Вітамін 25(ОН)Д, нг/мл.	0,51	0,05	0,53 – 0,68	0,002	85,3	42,4

За даними AUC модель для ПФЕ-1 (рис. 3.35) має хорошу прогностичну здатність з чутливістю 64,9 %, та специфічністю 80,2 %. Отримані данні демонструють вплив ЗНПЗ на зниження ЯЖ у хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ. Оптимальною точкою відсікання для показника ПФЕ-1 за результатами ROC-аналізу з визначенням точки Йодена є показник ≤ 112 (J – 0,425, Se – 63,8 % (95% ДІ 48,5 – 77,3), Sp – 78,7 % (95% ДІ 66,3 – 88,1)).

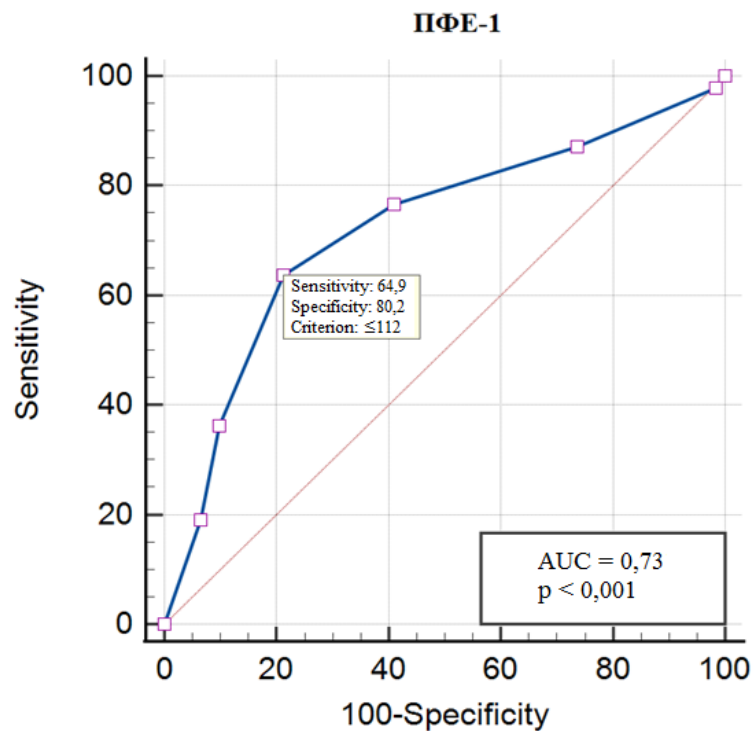


Рис. 3.35. ROC-крива щодо прогностичної здатності для ПФЕ-1 в зниженні ЯЖ при ХП в поєднанні з АГ

За даними AUC модель для вітаміну 25(ОН)Д (рис. 3.36) має хорошу прогностичну здатність з чутливістю 85,3 %, та специфічністю 42,4 %. Отримані

данні демонструють вплив маркерів мальнутриції на зниження ЯЖ у хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ.

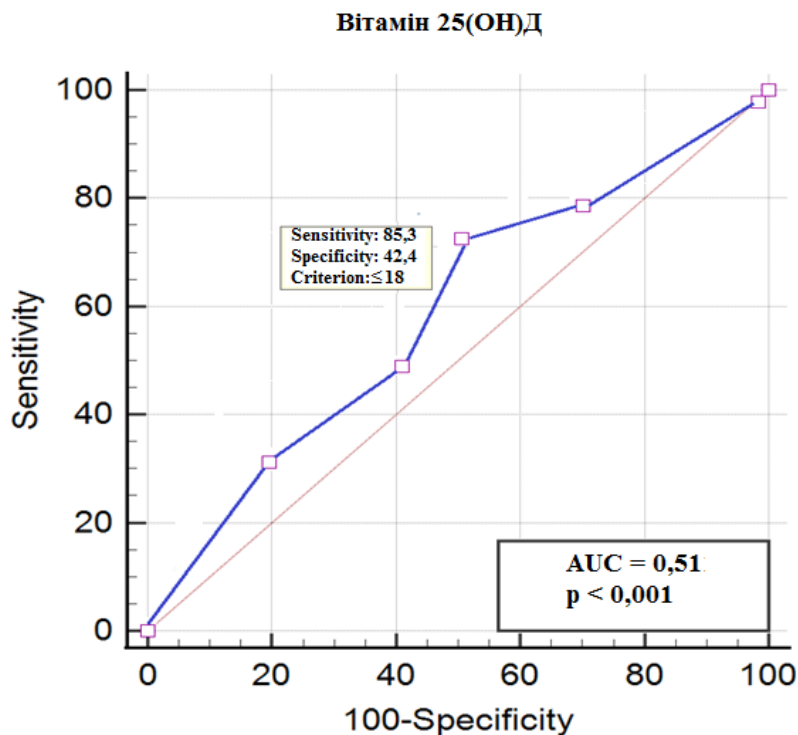


Рис. 3.35. ROC-крива щодо прогностичної здатності для вітаміну 25(ОН)Д в зниженні ЯЖ при ХП в поєднанні з АГ

Матеріали даного розділу опубліковані в наукових працях [118], [121], [122].

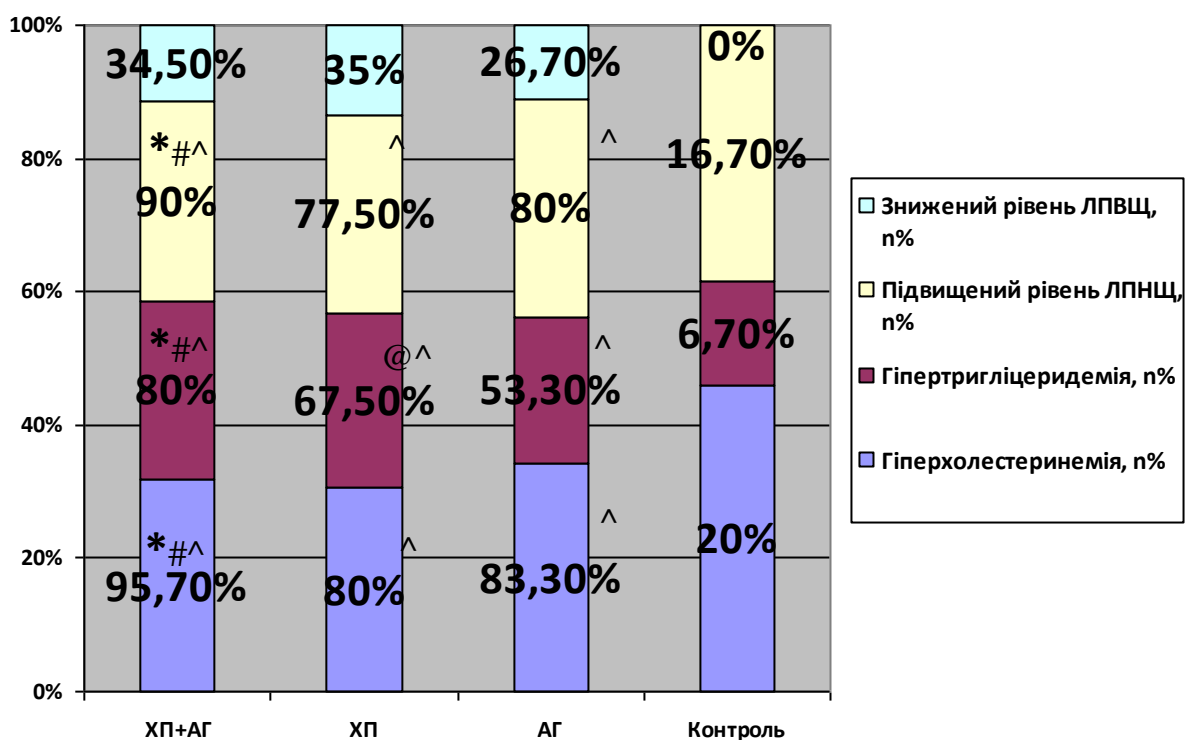
РОЗДІЛ 4

ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ КРОВІ, РІВЕНЬ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ В ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, ЇХ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК З ЗОВНІШНЬОСЕКРЕТОРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ, МАСОЮ ТІЛА ТА МАРКЕРАМИ МАЛЬНУТРИЦІ

4.1. Ліпідний профіль у хворих з поєднаним перебігом хронічного панкреатиту та артеріальної гіпертензії.

При визначенні ліпідного профілю у пацієнтів з ХП підвищенні рівні ТГ, ХС ЛПНЩ та ЗХС відмічалися у 95 (86,4%), 104 (94,5%) та у 101 (91,8%) хворих відповідно, знижений рівень ХС ЛПВЩ встановлено у 38 (34,5%) хворих. Встановлено, що хворі 1-ої групи мали достовірно вищі рівні ТГ (на 37,2%), ХС ЛПНЩ (на 13%), ЗХС (на 25%), коефіцієнту атерогенності (на 19,6%) та достовірно нижчий рівень ЛПВП (на 15,4%), медіани показників наведені в таблиці 4.1.

Встановлені кореляційні зв'язки між віком та рівнем коефіцієнту атерогенності, ЛПНЩ – $r=0,35$; $p<0,01$; $r=0,37$; $p<0,01$ відповідно. Тривалість захворювання на ХП позитивно корелювала із рівнем ТГ, ЛПНЩ – $r=0,43$; $p<0,01$; $r=0,34$; $p<0,01$ відповідно.



* - достовірність відмінностей між групами 1 та 2 ($p < 0,05$)

@ - достовірність відмінностей між 2 та 3 групою ($p < 0,05$)

- достовірність відмінностей між 1 та 3 групою ($p < 0,05$)

^ - достовірність відмінностей з контрольною групою ($p < 0,05$)

Рис. 4.1. Частота виявлення змін ліпідного спектру крові серед обстежених хворих.

Таблиця 4.1.

Показники ліпідного спектру у обстежених хворих.

Параметр	ХП+АГ (n=70)	ХП (n=40)	АГ (n=30)	Контроль (n=30)
ЗХС, ммоль/л	7,6 [7,0;8,2]* #^	5,8 [5,3;6,1] ^	6,2 [5,5;6,3] ^	4,4 [3,6;5,2]
ЛПВЩ, ммоль/л	0,9 [0,6;1,0]* ^	1,3 [0,9;1,4] ^	1,0 [0,8;1,3] ^	1,7 [1,3;1,9]
ЛПНЩ, ммоль/л	4,1 [3,9;4,6]* #^	3,4 [2,8;3,8] ^	3,6 [3,3;4,7] ^	2,2 [1,8;2,8]
ЛПОНЩ, ммоль/л	1,0 [0,8;1,0] ^	0,8 [0,6;0,9]	0,8 [0,7;1,0]	0,4 [0,2;0,6]
ТГ, ммоль/л	4,3 [3,9;4,6]* #^	2,9 [2,3;3,4] @^	1,9 [1,7;2,4] ^	1,4 [1,1;1,8]

Коефіцієнт атерогенності	6,2 [4,1;6,9]* #^	3,7 [3,2;4,1] ^	4,0 [3,7;4,6] ^	2,8 [2,0;3,4]
--------------------------	-------------------	-----------------	-----------------	---------------

* - достовірність відмінностей між групами 1 та 2 ($p < 0,05$)

@ - достовірність відмінностей між 2 та 3 групою ($p < 0,05$)

- достовірність відмінностей між 1 та 3 групою ($p < 0,05$)

^ - достовірність відмінностей з контрольною групою ($p < 0,05$)

При аналізі показників ліпідного спектру у хворих на поєднаний перебіг ХП з АГ в залежності від ІМТ встановлено, що пацієнти з ожирінням мали достовірно вищий рівень ЗХС, ЛПНЩ, ТГ, коефіцієнту атерогенності порівняно із групою надмірної маси тіла – на 16,4%, 14,4%, 31,5% та 25,3% відповідно ($p < 0,01$) (табл. 4.2).

Таблиця 4.2.

Показники ліпідного спектру у хворих на поєднаний перебіг ХП та АГ в залежності від наявності ожиріння.

Параметр	ХП+АГ з ІМТ 25-29,9 кг/м ² (n=38)	ХП+АГ з ІМТ 30-39,9 кг/м ² (n=32)	p
ЗХС, ммоль/л	7,85 [6,6;8,5]	6,56 [5,9;7,2]	<0,05
ЛПВЩ, ммоль/л	1,18 [1,0;1,18]	1,12 [0,9;1,2]	>0,05
ЛПНЩ, ммоль/л	4,11 [3,6;4,8]	3,52 [3,12;3,96]	<0,05
ЛПОНЩ, ммоль/л	0,93 [0,82;1,2]	0,71 [0,65;1,0]	>0,05
ТГ, ммоль/л	4,63 [3,96;4,89]	3,17 [2,78;3,87]	<0,05
Коефіцієнт атерогенності	6,75 [5,23;8,1]	6,05 [4,41;7,3]	<0,05

При аналізі показників ліпідного спектру у хворих на поєднаний перебіг ХП з АГ в залежності від ЗНПЗ встановлено, що пацієнти з встановленою ЗНПЗ мали достовірно вищий рівень ЗХС, ЛПНЩ порівняно із групою 1б – на 14,7%,

13,2% відповідно ($p < 0,05$) (табл. 4.3). Водночас між групами 2а та 2б достовірні відмінності були встановлені лише за ЛПНЩ ($p < 0,05$) (табл. 4.3).

Таблиця 4.3.

Показники ліпідного спектру у хворих на поєднаний перебіг ХП та АГ в залежності від наявності ЗНПЗ.

Параметр	1а група (ХП+АГ), ЗНПЗ+ n=36	1б група (ХП+АГ), ЗНПЗ- n=34	2а група (ХП), ЗНПЗ+ n=16	2б група (ХП), ЗНПЗ- n=24
ЗХС, ммоль/л	7,8 [7,2;8,3]* #	7,2 [6,8;7,8] ^	5,8 [5,3;6,1]	5,6 [5,1;5,9]
ЛПВЩ, ммоль/л	0,7 [0,5;1,0]	0,9 [0,7;1,2] ^	1,2 [0,8;1,3]	1,4 [1,0;1,6]
ЛПНЩ, ммоль/л	4,3 [4,0;4,9]* #	3,9 [3,6;4,2] ^	3,6 [2,9;4,0] @	3,2 [2,6;3,6]
ЛПОНЩ, ммоль/л	1,2 [0,9;1,1]	1,0 [0,8;1,2]	0,9 [0,7;1,0]	0,8 [0,6;0,9]
ТГ, ммоль/л	4,5 [4,1;4,8] #	4,1 [3,7;4,4]^	3,0 [2,6;3,8]	2,7 [2,2;3,2]
Коефіцієнт атерогенності	6,8 [4,2;7,2] #	5,4 [4,0;5,7] ^	3,9 [3,4;4,2]	3,5 [3,2;3,9]

* - достовірність відмінностей між групами 1а та 1б ($p < 0,05$)

@ - достовірність відмінностей між 2а та 2б групою ($p < 0,05$)

- достовірність відмінностей між 1а та 2а групою ($p < 0,05$)

^ - достовірність відмінностей між 1б та 2б ($p < 0,05$)

Встановлені достовірні кореляційні зв'язки між більшістю показників маркерів мальнутриції та ліпідного спектру крові у пацієнтів із ХП в поєднанні з АГ, дані наведені у таблиці 4.4.

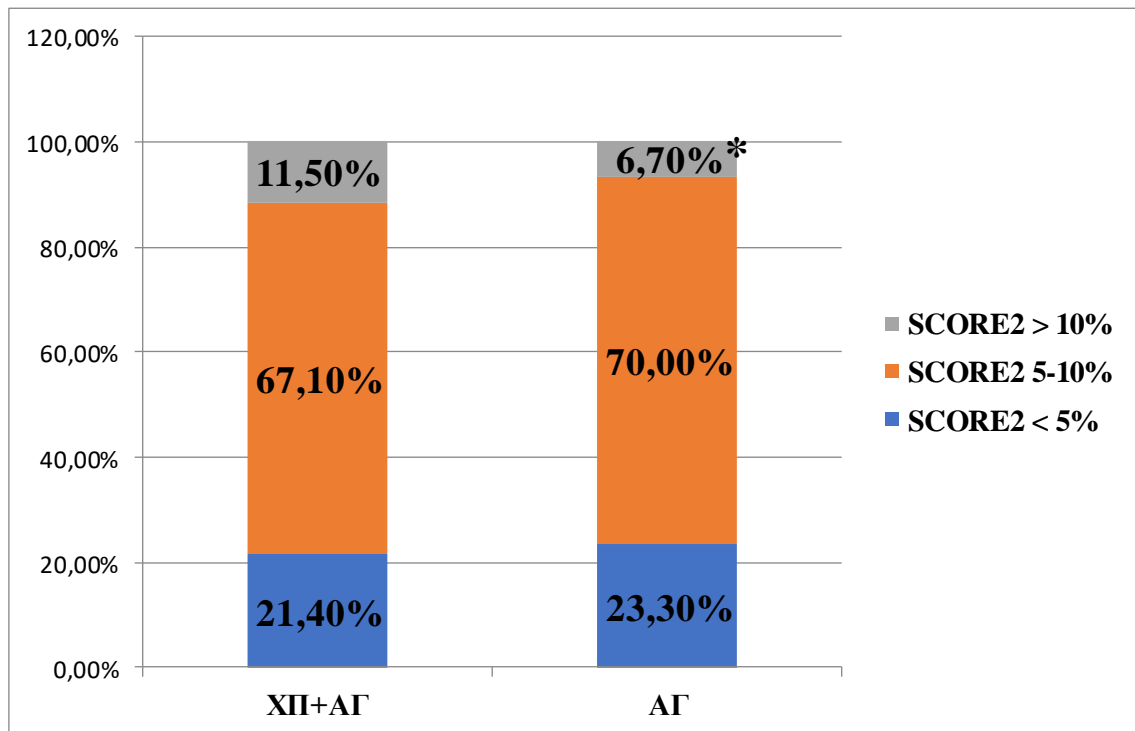
Кореляційні зв'язки між маркерами мальнутриції з показниками ліпідного спектру крові у пацієнтів із ХП в поєднанні з АГ

Показники	ПФЕ-1	Альбумін крові	Магній сироватки крові	Цинк сироватки крові	Залізо сироватки крові	Вітамін 25(ОН)Д
ЗХС	-0,38*	-0,23	-0,47*	-0,42*	-0,36*	-0,56*
ЛПВП	0,34*	0,28*	0,24*	0,45*	0,31*	0,31*
ЛПНП	-0,35*	-0,33*	-0,26*	-0,39*	-0,45*	-0,45*
ЛПОНП	-0,21*	-0,35*	-0,09	-0,15	-0,30*	-0,30*
ТГ	-0,44*	-0,37*	-0,04	0,05	-0,29*	-0,35*
Коефіцієнт атерогенності	-0,38*	-0,23	-0,47*	-0,42*	-0,36*	-0,36*

Примітка: 1. Аналіз проводився за допомогою рангового коефіцієнта кореляції Спірмена. 2. * - результат статистично достовірний ($p < 0,05$).

4.2. Рівень кардіоваскулярного ризику за шкалою SCORE2 при поєднаному перебігу хронічного панкреатиту з артеріальною гіпертензією та взаємозв'язок із зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози.

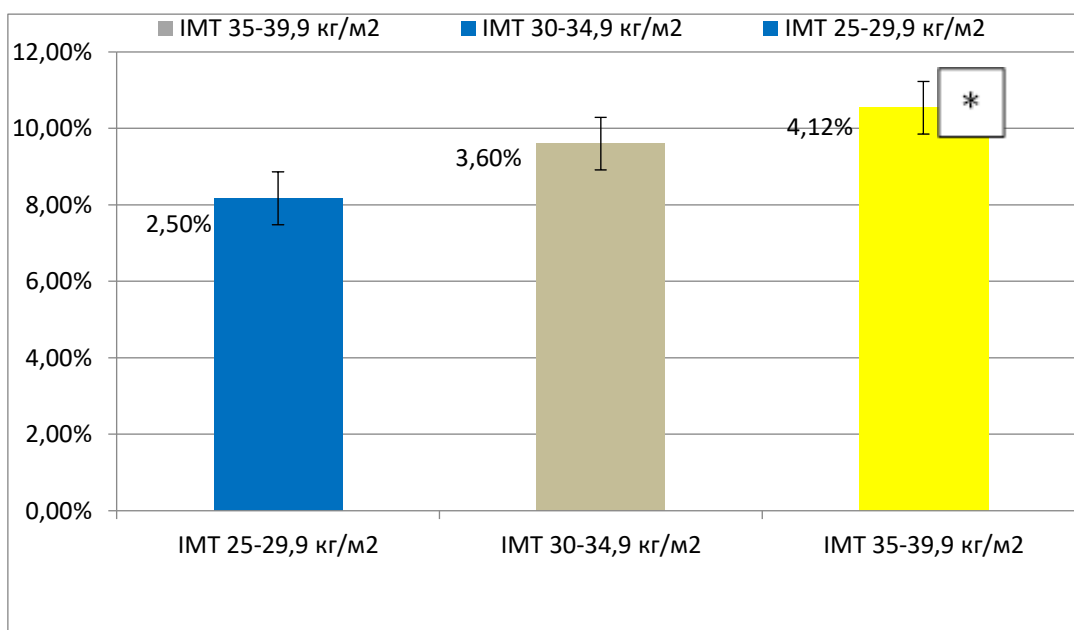
Медіана показника кардіоваскулярного ризику за шкалою SCORE2 у хворих на ХП в поєднанні з АГ складала 3,8 [2,4; 5,2] %, в групі порівняння – 3,1 [2,0; 4,9] %, $p > 0.05$. Водночас кількість хворих з дуже високим рівнем серцево-судинного ризику була достовірно вищою у пацієнтів першої групи ($p < 0,05$) (рис.4.2).



Прим.: * - достовірність відмінностей в порівнянні між групами ($p < 0,05$)

Рис. 4.2. Структура кардіоваскулярного ризику за шкалою SCORE2 у хворих з хронічним панкреатитом в поєднанні з артеріальною гіпертензією

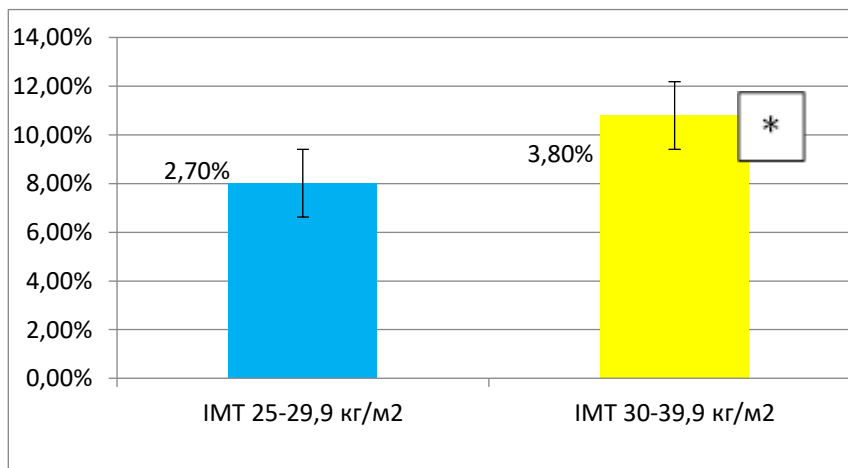
Пацієнти з ХП в поєднанні з АГ та ожирінням II ступеню мали достовірно вищий рівень кардіоваскулярного ризику на 30,6 % в порівнянні з групою надмірної маси тіла ($p < 0,05$) (рис. 4.3).



* - достовірність відмінностей з групою надмірної маси тіла ($p < 0,05$)

Рис. 4.3. Рівень кардіоваскулярного ризику за шкалою SCORE2 серед хворих на ХП та АГ в залежності від ІМТ.

Пацієнти з ХП в поєднанні з АГ та встановленою ЗНПЗ мали достовірно вищий рівень кардіоваскулярного ризику на 28,9 % в порівнянні з групою відсутньої ЗНПЗ ($p < 0,05$) (рис. 4.4).



* - достовірність відмінностей з групою надмірної маси тіла ($p < 0,05$)

Рис. 4.4. Рівень кардіоваскулярного ризику за шкалою SCORE2 серед хворих на ХП та АГ в залежності від ЗНПЗ.

Встановлені достовірні кореляційні зв'язки між більшістю показників маркерів мальнутриції та ПФЕ-1 у пацієнтів із ХП в поєднанні з АГ, дані наведені у таблиці 4.5.

Таблиця 4.5

Кореляційні зв'язки між маркерами мальнутриції, ПФЕ-1 з рівнем кардіоваскулярного ризику за шкалою SCORE2 у пацієнтів із ХП в поєднанні з АГ

Показник	r_s	t	p
ПФЕ-1, мг Е 1/г	-0,400111	2,10280	0,007850
Альбумін крові, г/л	-0,390071	3,12063	0,002325

Магній сироватки крові, мкг/дл	-0,351191	-3,86170	0,000194
Цинк сироватки крові, мкг/дл	-0,401735	-2,35541	0,020891
Залізо сироватки крові, ммоль/л	-0,283103	-5,68074	0,000000
Вітамін 25(ОН)Д, г/л	-0,427698	-2,18606	0,031011

Примітка: 1. Аналіз проводився за допомогою рангового коефіцієнта кореляції Спірмена.

Матеріали даного розділу опубліковані в наукових працях [119],[120],[121],[122].

РОЗДІЛ 5

ПРУЖНО-ЕЛАСТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ СУДИН ТА СТРУКТУРНИЙ СТАН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ В ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА

5.1. Показники пружно-еластичних властивостей судин у хворих з поєднаним перебігом хронічного панкреатиту та артеріальної гіпертензії та їх взаємозв'язок з маркерами мальнутриції, зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози

При визначенні пружноеластичних властивостей артерій у хворих на поєднаний перебіг ХП та АГ встановлено достовірно нижчий рівень індексу аугментації (Aix) плечової артерії (на 43%), водночас індекс аугментації аорти був достовірно вищим на 37,6% в порівнянні з групою ізольованого ХП. Встановлено, що хворі 1-ої групи мали достовірно вищий показник швидкості поширення пульсової хвилі у каротидно-феморальному сегменті порівняно з 2-ою групою – на 47,2 % та 3-ою групою – на 33,1 % (таблиця 5.1).

Таблиця 5.1.

Показники пружноеластичних властивостей артерій у обстежених хворих.

Параметр	ХП+АГ (n=70)	ХП (n=40)	АГ (n=30)
Aix_плече	-32.1 [-47.3;-11.7] *#	-56.3 [-71.6;-40.5] @	-39.7 [-63.1;-24.2]
Aix_аорта	22.9 [17.5;30.2] *	14.3 [8.8;19.9] @	20.2 [11.9;25.8]
PWVcf	16.3 [9.8;18.8] *#	8.6 [8.1;8.9]	10.9 [8.4;13.5]
SEVR	176.1 [153.6;194.9] *	177.6 [153.8;194.1]	176.1 [153.6;194.9]

--	--	--	--

Примітки:

Aix- індекс аугментації

PWVcf – швидкість поширення пульсової хвилі у каротидно-феморальному сегменті;

SAI – індекс ригідності артерій;

SEVR – індекс ефективності субендокардіального кровотоку;

* - достовірність відмінностей між групами 1 та 2 ($p < 0,05$)

@ - достовірність відмінностей між 2 та 3 групою ($p < 0,05$)

- достовірність відмінностей між 1 та 3 групою ($p < 0,05$)

Слід зазначити, що пацієнти з поєднаним перебігом ХП та АГ з встановленим ожирінням характеризувались достовірно вищими показниками жорсткості порівняно з групою надмірної маси тіла (табл.5.2).

Таблиця 5.2.

Показники пружноеластичних властивостей артерій у хворих на ХП в поєднанні з АГ в залежності від ІМТ.

Параметр	ХП+АГ з ІМТ 25- 29,9 кг/м ² (n=38)	ХП+АГ з ІМТ 30- 39,9 кг/м ² (n=32)	p
Aix_плече	-29.8 [-55.8;-9.9]	-35.7 [-46.7;-14.3]	0.002
Aix_аорта	25.7 [19.1;32.1]	20.2 [14.6;29.9]	0.061
PWVcf	16.3 [9.9;18.2]	10.2 [8.6;11.4]	0.004
SEVR	178.9 [159.7;196.3]	180.4 [152.4;198.7]	0.056

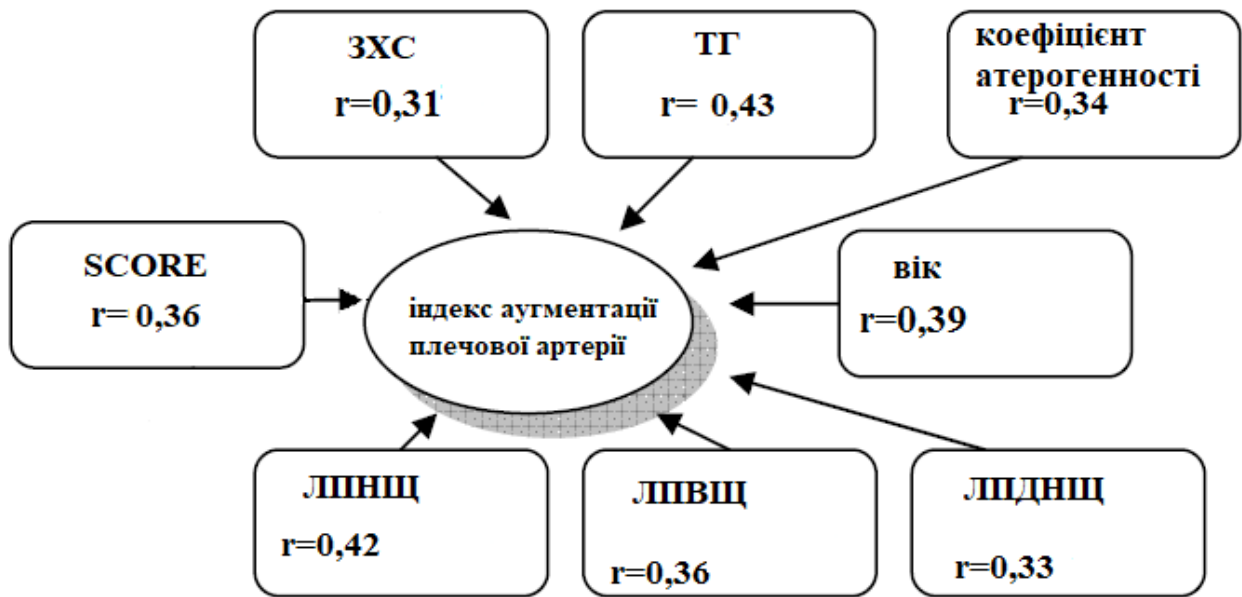
Встановлено, що пацієнти з поєднаним перебігом ХП та АГ з ЗНПЗ також мали достовірно вищі показники жорсткості аорти, плечової артерії порівняно з групою збереженої зовнішньосекреторної функції підшлункової залози (табл.5.3). Встановлено, що хворі з встановленою ЗНПЗ мали достовірно вищий показник швидкості поширення пульсової хвилі у каротидно-феморальному сегменті – на 43,6 % ($p < 0,05$).

Таблиця 5.3.

Показники пружноеластичних властивостей артерій у хворих на ХП в поєднанні з АГ в залежності від ЗНПЗ.

Параметр	ХП+АГ, ЗНПЗ+ (n=36)	ХП+АГ, ЗНПЗ- (n=34)	p
Aix_плече	-27.5 [-56.4;-9.2]	-34.3 [-45.1;-13.7]	0.001
Aix_аорта	28.6 [20.5;34.3]	19.4 [13.8;25.2]	0.004
PWVcf	15.6 [9.6;17.8]	8.8 [7.1;9.2]	0.008
SEVR	182.6 [160.4;198.6]	178.2 [149.5;190.3]	0.003

Встановлені достовірні кореляційні зв'язки між індексом аугментації плечової артерії та віком, рівнем ЗХС, коефіцієнтом атерогенності, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ТГ, рівнем кардіоваскулярного ризику за шкалою SCORE у хворих на поєднаний перебіг ХП з АГ (рис. 5.1). Водночас індекс аугментації аорти у цих хворих корелював лише із віком та ЗХС, ТГ (рис. 5.2). Рівень швидкості поширення пульсової хвилі у каротидно-феморальному сегменті найбільш асоціювався із показником ЛПНЩ (рис. 5.3).



Рис

. Рис. 5.1. Кореляційні зв'язки між показниками ліпідного комплексу та індексом аугментації плечової артерії у хворих на ХП в поєднанні з АГ

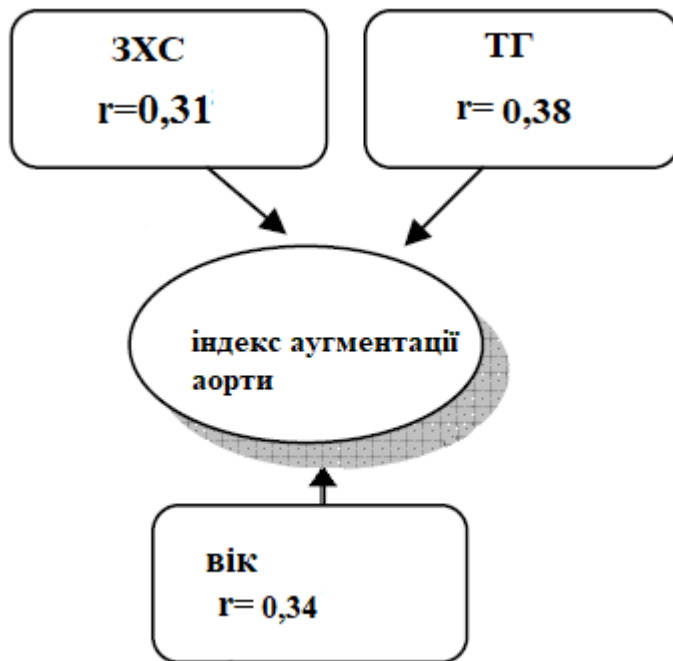


Рис. 5.2. Кореляційні зв'язки між показниками ліпідного комплексу та індексом аугментації аорти у хворих на ХП в поєднанні з АГ

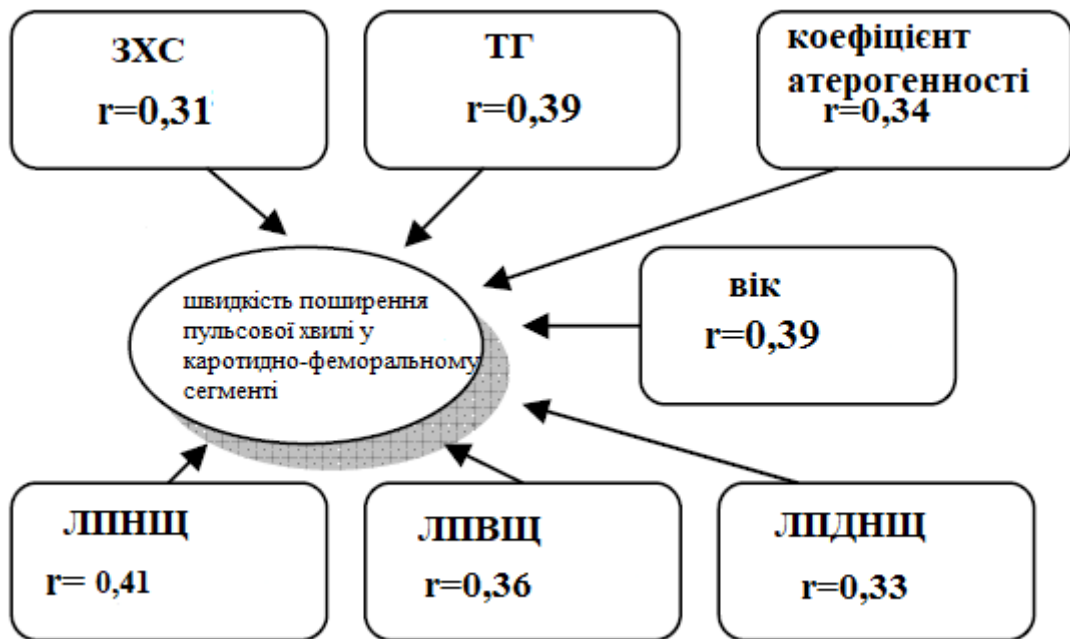


Рис. 5.3. Кореляційні зв'язки між показниками ліпідного комплексу та швидкістю поширення пульсової хвилі у каротидно-феморальному сегменті у хворих на ХП в поєднанні з АГ

Встановлені достовірні кореляційні зв'язки між більшістю показників маркерів мальнутриції та пружно-еластичних властивостей артерій у пацієнтів із ХП в поєднанні з АГ, дані наведені у таблиці 5.4.

Таблиця 5.4

Кореляційні зв'язки між маркерами мальнутриції з показниками пружно-еластичних властивостей артерій у пацієнтів із ХП в поєднанні з АГ

Показники	ПФЕ-1	Альбумін крові	Магній сироватки крові	Цинк сироватки крові	Залізо сироватки крові	Вітамін 25(ОН)Д
Aix_плече	-0,35*	-0,36*	-0,32*	-0,39*	-0,25	-0,44*
Aix_аорта	-0,41*	-0,36*	-0,26	-0,25	-0,14	-0,38*
PWVcf	-0,58*	-0,46*	-0,52*	-0,56*	-0,34*	-0,47*
SEVR	-0,51*	-0,31	-0,34*	-0,36*	-0,15	-0,32*

Примітка: 1. Аналіз проводився за допомогою рангового коефіцієнта кореляції Спірмена. 2. * - результат статистично достовірний ($p < 0,05$).

За допомогою ROC-аналізу визначили прогностичну цінність ПФЕ-1, маркерів мальнутриції щодо збільшення показника жорсткості артерій PWVcf при поєднаному перебігу ХП з АГ. Характеристики отриманих кривих представлені в табл. 5.5.

Таблиця 5.5

Операційні характеристики ROC-кривих для можливих прогностичних факторів збільшення показника жорсткості артерій PWVcf при поєднаному перебігу ХП з АГ

Показники	AUC	SE	95% ДІ	p	Se, %	Sp, %
ПФЕ-1, мг Е 1/г	0,62	0,05	0,58 – 0,76	0,007	60,9	78,2
ІМТ, кг/м ²	0,64	0,05	0,60 – 0,79	0,003	62,8	80,3
Цинк сироватки крові, мкг/дл	0,73	0,05	0,62 – 0,85	<0,001	66,4	74,8
Магній сироватки крові, мкг/дл	0,60	0,05	0,54 – 0,63	0,002	60,2	71,4
Альбумін сироватки крові, г/л	0,62	0,05	0,56 – 0,70	0,004	75,3	62,4
Вітамін 25(ОН)Д, нг/мл.	0,67	0,05	0,59 – 0,73	0,0001	76,8	78,8

За даними AUC модель для цинку сироватки крові (рис. 5.4) має хорошу прогностичну здатність з чутливістю 66,4 %, та специфічністю 74,8 %. Отримані данні демонструють вплив маркерів мальнутриції на збільшення показників жорсткості у хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ. Оптимальною точкою

відсікання для показника цинку сироватки крові за результатами ROC-аналізу з визначенням точки Йодена є показник ≤ 41 (J – 0,402, Se – 62,8 % (95% ДІ 52,4 – 76,8), Sp – 82,3 % (95% ДІ 66,8 – 89,2)).

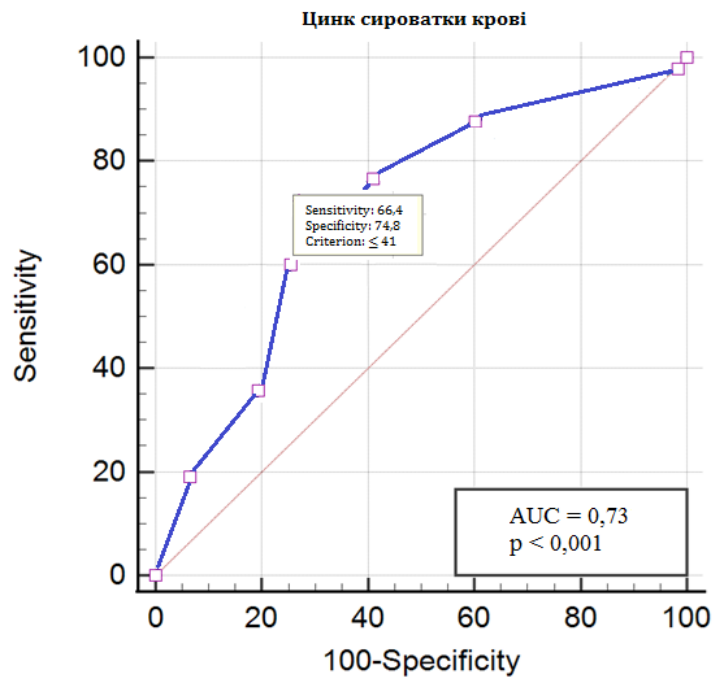


Рисунок 5.4. ROC-крива щодо прогностичної здатності для цинку сироватки крові в збільшенні каротидно-феморальної швидкості пульсової хвилі PWVcf при ХП в поєднанні з АГ

5.2. Структурний стан підшлункової залози у хворих з поєднаним перебігом хронічного панкреатиту з артеріальною гіпертензією в залежності від показників мальнуриції, зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози та пружно-еластичних властивостей артерій

За результатами проведення УЗД, у всіх пацієнтів з ХП відзначалися сонографічні зміни ПЗ: зміна ехогенності, структури та контуру, розмірів, наявність псевдокіст (табл. 5.3).

Розміри тіла, голівки та хвоста ПЗ достовірно між групами не відрізнялись. Підвищення ехогенності тканини ПЗ відзначалося частіше у хворих I групи на 30 % в порівнянні з II групою ($p < 0,05$). Нормальна ехогенність достовірно частіше

спостерігалася у хворих групи ізольованого ХП порівняно з групою поєднаного перебігу з АГ на 39,2 % ($p < 0,05$). Дифузно-змінена ехоструктура ПЗ встановлена у всіх пацієнтів І групи, що достовірно частіше в порівнянні з ІІ групою ($p < 0,05$). Наявність псевдокіст у тканині ПЗ зустрічалась лише у хворих на ХП в поєднанні з АГ, також може вказувати на більш важкий перебіг ХП у таких пацієнтів.

Таблиця 5.6.

**Результати ультразвукового дослідження
підшлункової залози у хворих на ХП**

Показник	Хворі на ХП з АГ (n=70)	Хворі на ХП (n=40)
Голівка, мм	22,6 [18,4;26,2]	21,2 [17,1;26,2]
Тіло, мм	18,8 [15,6;25,1]	18,1 [14,8;24,8]
Хвіст, мм	21,8 [15,5;23,8]	21,0 [14,8;23,2]
Нечіткість контурів ПЗ	20 (28,6)	10 (25)
Зниження ехогенності	3 (4,3)	4 (10)
Підвищення ехогенності	50 (71,4)*	20 (50)
Нормальна ехогенність, n%	17 (24,3)*	16 (40)
Дифузно-змінена ехоструктура ПЗ	70 (100)*	29 (72,5)
Наявність псевдокіст, n%	10 (14,3)*	0(0)

Примітка: різниця між показниками достовірна: * – $p < 0,05$

Аналізуючи результати УЗД ПЗ в залежності від ІМТ встановлено, що у хворих на ХП з ожирінням відзначалися більші розміри голівки, тіла, хвоста ПЗ

порівняно з групою надмірної маси тіла, проте відмінності не були статистично значущими. Відзначалося статистично достовірне збільшення частоти виявлення нечіткого контуру ПЗ, підвищеної ехогенності ПЗ у хворих з ХП в поєднанні з АГ та ожирінням порівняно з групою надмірної маси тіла на 85 %, 45,9 % відповідно ($p < 0,05$). Слід зазначити, що псевдокісти були виявлені лише серед пацієнтів з ХП в поєднанні з АГ та ожирінням.

Таблиця 5.7.

Результати ультразвукового дослідження підшлункової залози у хворих на ХП в поєднанні з АГ в залежності від ІМТ

Показник	ХП+АГ з ІМТ 35-39,9 кг/м ² (n=15)	ХП+АГ з ІМТ 30-34,9 кг/м ² (n=23)	ХП+АГ з 25-29,9 кг/м ² (n=32)
Голівка, мм	24,5 [19,8;28,4]	23,3 [19,0;26,8]	20,8 [16,2;25,2]
Тіло, мм	19,5 [16,8;26,4]	18,4 [15,3;26,2]	17,4 [14,2;24,5]
Хвіст, мм	22,3 [15,6;24,2]	21,5 [15,0;23,7]	20,9 [14,2;22,1]
Нечіткість контурів ПЗ	10 (66,7)*	7 (30,4)*	3 (9,4)
Зниження ехогенності	2 (13,3)	1 (4,3)	0 (0)
Підвищення ехогенності	13 (86,7)*	22 (95,7)*	15 (46,9)
Нормальна ехогенність, n%	0 (0)	0 (0)	17 (53,1)
Дифузно-змінена ехоструктура ПЗ	15 (100)	23 (100)	32 (100)
Наявність псевдокіст,	8 (53,3)*	2 (8,7)*	0(0)

n%			
----	--	--	--

Примітка: різниця з показниками групи надмірної маси тіла достовірна: * – $p < 0,05$

Аналізуючи результати УЗД ПЗ в залежності від ЗНПЗ встановлено, що у хворих на ХП з АГ при наявності ЗНПЗ також відзначалося статистично достовірне збільшення частоти виявлення нечіткого контуру ПЗ, підвищеної ехогенності ПЗ у хворих із ЗНПЗ на 88,2 %, 50,1 % відповідно ($p < 0,05$). Слід зазначити, що псевдокісти були виявлені лише серед пацієнтів з ХП в поєднанні з АГ на тлі ЗНПЗ.

Таблиця 5.8.

Результати ультразвукового дослідження підшлункової залози у хворих на ХП в поєднанні з АГ в залежності від ЗНПЗ

Показник	ХП+АГ, ЗНПЗ+ (n=36)	ХП+АГ, ЗНПЗ- (n=34)
Голівка, мм	22,2 [18,2;26,0]	21,1 [17,0;26,7]
Тіло, мм	19,2 [15,9;25,6]	18,3 [14,7;24,2]
Хвіст, мм	20,3 [12,9;24,5]	21,2 [14,4;23,9]
Нечіткість контурів ПЗ	18 (50,0)	2 (5,9)*
Зниження ехогенності	3 (8,3)	0 (0)
Підвищення ехогенності	34 (94,4)	16 (47,1)*
Нормальна ехогенність, n%	0 (0)	18 (52,9)*
Дифузно-змінена ехоструктура ПЗ	36 (100)	34 (100)

Наявність псевдокіст, n%	10 (27,8)	0(0)*
--------------------------	-----------	-------

Примітка: різниця між показниками достовірною: * – $p < 0,05$

За допомогою ROC-аналізу визначили прогностичну цінність ПФЕ-1, маркерів мальнутриції, пружно-еластичних властивостей артерій щодо розвитку псевдокіст ПЗ при поєднаному перебігу ХП з АГ. Характеристики отриманих кривих представлені в табл. 5.9.

Таблиця 5.9

**Операційні характеристики ROC-кривих для можливих
прогностичних факторів розвитку псевдокіст ПЗ при поєднаному перебігу
ХП з АГ**

Показники	AUC	SE	95% ДІ	p	Se, %	Sp, %
ПФЕ-1, мг Е 1/г	0,66	0,05	0,51 – 0,72	0,001	60,4	84,4
ІМТ, кг/м ²	0,62	0,05	0,52 – 0,73	0,005	58,3	76,2
Цинк сироватки крові, мкг/дл	0,68	0,05	0,62 – 0,78	0,004	64,8	72,6
Магній сироватки крові, мкг/дл	0,54	0,05	0,44 – 0,53	0,03	60,8	70,1
Альбумін сироватки крові, г/л	0,62	0,05	0,55 – 0,69	0,001	74,2	72,8
Вітамін 25(ОН)Д, г/л.	0,66	0,05	0,57 – 0,68	0,0001	75,9	82,5
PWVcf	0,70	0,05	0,54 – 0,78	0,0003	68,7	82,5

За даними AUC модель для показника жорсткості артерій PWVcf (рис. 5.5) має хорошу прогностичну здатність з чутливістю 68,7 %, та специфічністю 82,5

%. Отримані данні демонструють вплив жорсткості артерій на розвиток псевдокіст ПЗ у хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ. Оптимальною точкою відсікання для показника каротидно-феморальної швидкості пульсової хвилі PWVcf за результатами ROC-аналізу з визначенням точки Йодена є показник ≥ 14 м/с ($J = 0,142$, $Se = 65,7\%$ (95% ДІ 55,7 – 73,9), $Sp = 85,7\%$ (95% ДІ 68,9 – 86,5)).

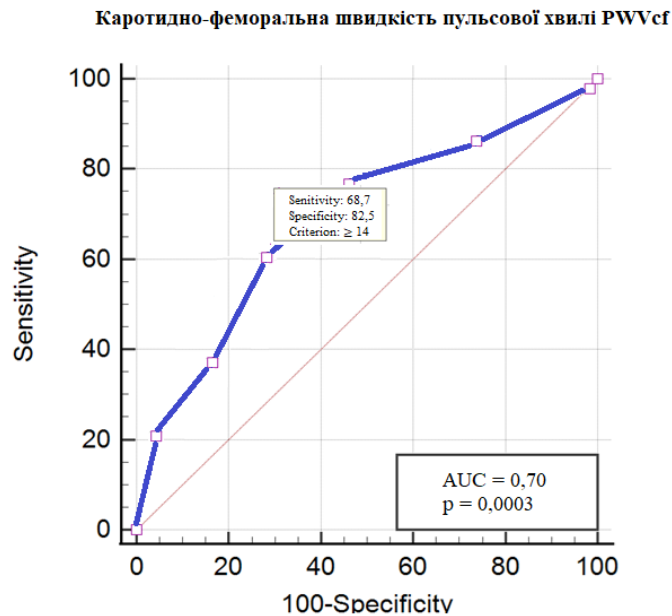


Рис. 5.5. ROC-крива щодо прогностичної здатності для каротидно-феморальної швидкості пульсової хвилі в розвитку псевдокіст ПЗ при ХП в поєднанні з АГ

За даними AUC модель для показника ПФЕ-1 має хорошу прогностичну здатність з чутливістю 60,4 %, та специфічністю 84,4 %. Оптимальною точкою відсікання для показника ПФЕ-1 за результатами ROC-аналізу з визначенням точки Йодена був показник ≤ 96 мг Е 1/Г ($J = 0,196$, $Se = 66,2\%$ (95% ДІ 48,7 – 103,4), $Sp = 86,4\%$ (95% ДІ 69,3 – 88,7)).

Матеріали даного розділу опубліковані в наукових працях [120], [121], [122].

РОЗДІЛ 6

**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ РІВНЕМ ПФЕ-1, МАРКЕРАМИ МАЛЬНУТРИЦІЇ,
ПОКАЗНИКАМИ ЖОРСТКОСТІ СУДИН, СТРУКТУРНИМ СТАНОМ
ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ТА ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА У ХВОРИХ З
ПОЄДНАНИМ ПЕРЕБІГОМ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ З
АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

З метою більш детального вивчення взаємозв'язку маркерів мальнутриції сироватки крові, концентрацій ПФЕ-1, показників жорсткості артерій та структурного стану ПЗ антропометричних параметрів та особливостей клінічної характеристики обстежених хворих з ХП в поєднанні з АГ було проведено кластеризацію за значеннями рівня ІМТ, ПФЕ-1 отримано 3 кластери, що не перетинаються, з похибкою навчання $p = 0,15$ (рис. 6.1.).

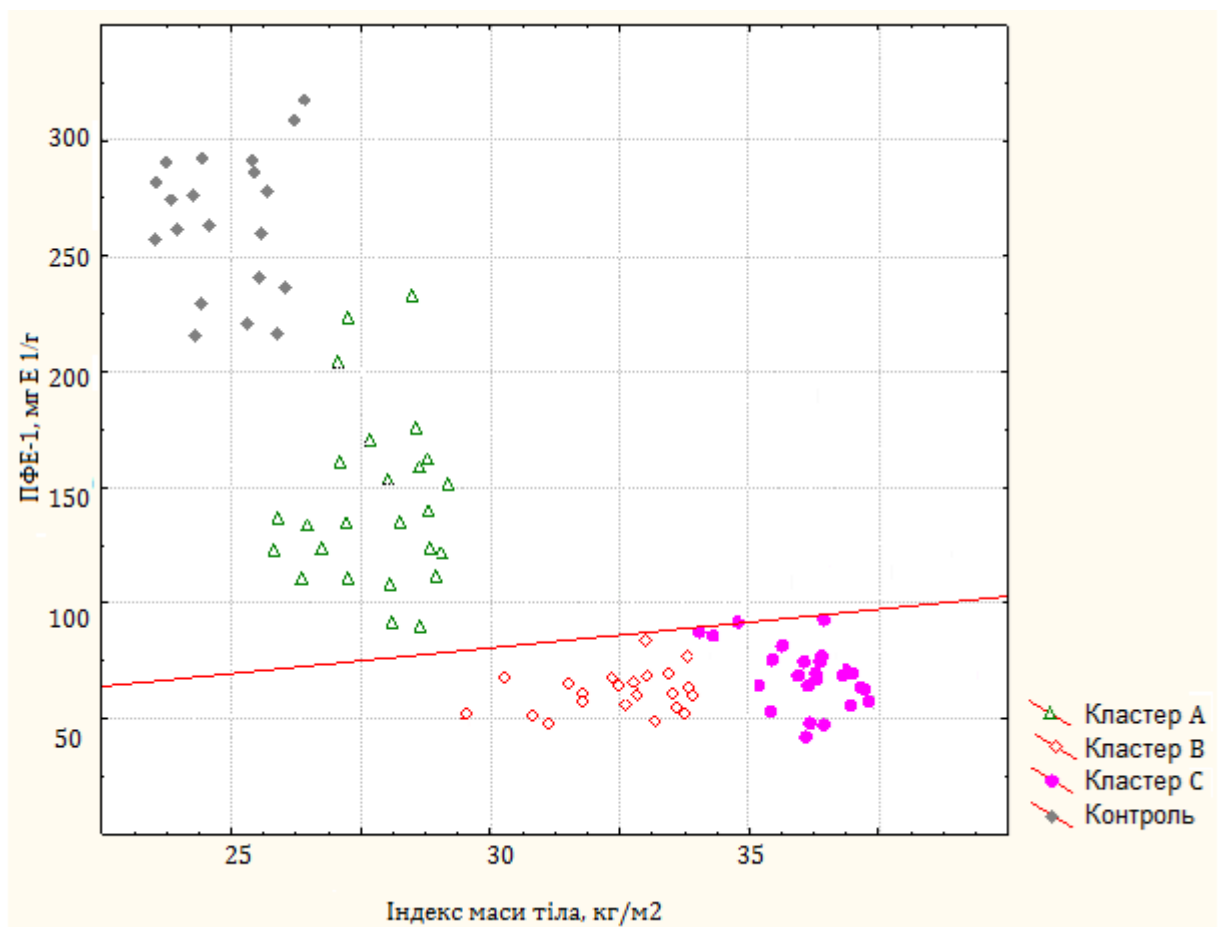


Рис. 6.1. Результати кластеризації хворих на ХП в поєднанні з АГ за значеннями рівнів ІМТ та ПФЕ-1.

Як видно з рис. 6.1., хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ було розподілено на кластери А (n = 26, або % хворих), В (n = 21 або % хворих) та С (n = 23 або % хворих). Антропометричні показники хворих, яких було віднесено до різних кластерів, наведено у табл. 6.1.

Таблиця 6.1.

Загальноклінічні та антропометричні показники хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ, яких було віднесено до різних кластерів за рівнем ПФЕ-1 та ІМТ

Показник	Кластер А (ІМТ 25,0 - 28,8 кг/м ²) n = 26	Кластер В (ІМТ 29,2 - 34,4 кг/м ²) n = 21	Кластер С (ІМТ 34,8 - 39,7 кг/м ²) n = 23
Медіана віку, роки	51,1 [42,6;60,4]	53,2 [44,3;62,6]	52,7 [43,0;62,5]
Тривалість ХП, роки	10,4 [5,8;12,2] #	11,3 [6,5;12,9]	12,7 [7,4;14,7]
Тривалість АГ, роки	6,2 [4,0;6,9]	6,8 [4,5;7,7]	7,2 [4,9;8,1]
Стать:			
чол., абс. (%)	12 (46,2) #	11 (52,4)	15 (65,2)
жін., абс. (%)	14 (53,8) #	10 (47,6)	8 (34,8)
Індекс маси тіла, кг/м ²	26,8 [25,5; 28,2] *#	33,2 [29,9; 34,0]	36,7 [35,2; 39,3]
Окружність талії, см	100,2 [96,7;106,2] *#	105,9 [99,8;111,4]	113,8 [102,7;118,2]
Окружність стегон, см	108,9 [99,8;117,5]#	110,3 [100,6;118,7]	114,9 [105,8;120,1]

Співвідношення ОТ/ОС	0,89 [0,81;0,97]*#	0,96 [0,85;1,15]	1,02 [0,92;1,22]
Наявність ожиріння: надлишкова вага	23 (88,5) *#	9 (42,9) #	0
І ст., абс. (%)	3 (11,5) *#	10 (47,6)	10 (43,5)
II ст., абс. (%)	0	2 (9,5)	13 (56,5)*
Абдомінальний тип розподілу жирової тканини, абс. (%)	15 (57,7) *#	17 (80,9)	20 (87)

Примітка: р* – порівнянно з кластером В; р# – з кластером С.

Як видно з табл. 6.1., виокремлені кластери достовірно не відрізнялись між собою за такими показниками, як вік хворих, тривалість захворювання АГ. Хворі кластерів А та С достовірно відрізнялись за гендерним співвідношенням та тривалістю захворювання на ХП (р<0,01). Серед хворих кластерів В та С переважали чоловіки. Пацієнти всіх кластерних груп достовірно відрізнялись за рівнем ІМТ та показниками антропометрії. Відтак, до кластеру А були розподілені переважно хворі з надлишковою масою тіла та 57,7% пацієнтів з абдомінальним типом розподілу жирової тканини. Серед кластеру В переважали чоловіки з ожирінням І ступеню з абдомінальною формою (у 80,9% хворих). Кластер С був представлений переважно чоловіками з II ступенем ожиріння за абдомінальною формою – у 87% хворих, що достовірно частіше в порівнянні з кластером А (р<0,01).

Пацієнти з поєднаним перебігом ХП з АГ кластерів В та С мали достовірно нижчі рівні ПФЕ-1 в порівнянні з кластером А на 15,4 % та 19,9 % відповідно (р<0,001) (табл. 6.2). При проведенні внутрішньокластерного аналізу за рівнем маркерів мальнутриції встановлено, що рівень сироваткових цинку, магнію,

вітаміну 25(ОН)Д був достовірно нижчим у хворих В, С кластерів ($p < 0,01$), де переважна більшість пацієнтів мали встановлену ЗНПЗ. Хворі кластеру С також мали достовірно нижчі рівні загального білка крові, сироваткового альбуміну в порівнянні з кластером А на 10 %, 11,2 % відповідно ($p < 0,01$). Відмінності у сироватковому залізі між кластерами не були статистично значущими.

Таблиця 6.2.

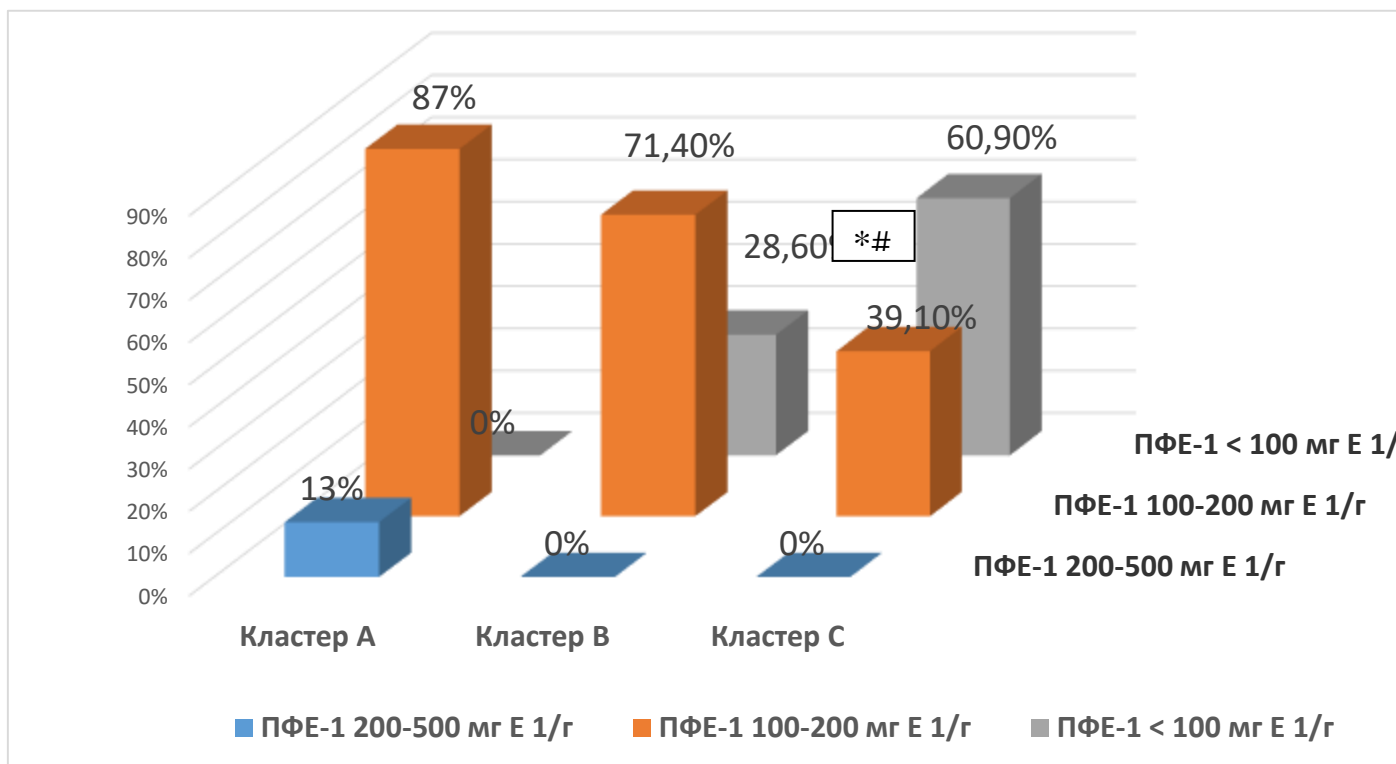
Показники ПФЕ-1, маркерів мальнутриції у хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ, яких було віднесено до різних кластерів за рівнем ПФЕ-1 та ІМТ

Показник	Кластер А (ІМТ 25,0 - 28,8 кг/м ²) n = 26	Кластер В (ІМТ 29,2 - 34,4 кг/м ²) n = 21	Кластер С (ІМТ 34,8 - 39,7 кг/м ²) n = 23
ПФЕ-1, мг Е 1/Г	156 [114,25; 211,51] *#	132 [104,52; 202,45]	125 [98,7; 191,32]
Дефіцит ПФЕ-1, абс. (%)	23 (88,5)	21 (100)	23 (100)
Цинк сироватки крові, мкг/дл	17,8 [13,6;22,9] *#	15,2 [11,3;21,2]	14,7 [10,6;17,3]
Магній сироватки крові, ммоль/л	0,88[0,67;0,99] *#	0,80 [0,53;0,89]	0,78[0,48;0,87]
Загальний білок крові, г/л	73,7 [64,2; 76,8] #	68,6 [60,8; 73,9]	66,4 [58,4; 71,6]
Альбумін крові, г/л	38,5 [34,2;46,7] #	36,3 [32,1;43,0]	34,2 [30,6;42,1]
Залізо сироватки крові, мкмоль/л	11,8 [9,5;18,4]	10,6 [9,2;17,4]	10,2 [9,0;16,6]
Вітамін 25(ОН)Д, нг/мл	22,8 [15,7;34,9]*#	15,3 [9,2;28,5]	13,2 [8,7;26,1]

ЗНПЗ, абс. (%)	2 (7,7) *#	15 (71,4)	19 (82,6)
----------------	------------	-----------	-----------

Примітка: р* – порівнянно з кластером В; р# – з кластером С.

Додатково було проведено міжкластерний аналіз структури дефіциту ПФЕ-1 у хворих на ХП в поєднанні з АГ. Отримані результати графічно представлені на рисунку 6.2. Встановлено, що хворі з нормальним рівнем ПФЕ-1 були виявлені лише в кластері А, водночас пацієнти кластеру С мали достовірно вищу частоту виявлення тяжкого дефіциту ПФЕ-1 порівняно з іншими кластерами ($p < 0,01$).



* - достовірність відмінностей між кластерами А та С ($p < 0,01$)

- достовірність відмінностей між кластерами В та С ($p < 0,01$)

Рис. 6.2. Розподіл обстежених хворих за ступенем дефіциту ПФЕ-1 залежно від кластеру концентрацій ПФЕ-1 та рівню ІМТ

За результатами міжкластерного аналізу щодо показників ЯЖ за шкалою SF-36 (табл. 6.3) встановлено, що пацієнти кластерів В, С мали достовірно нижчі показники, що характеризують рольове фізичне функціонування, загальне здоров'я, соціальне функціонування, психологічне здоров'я ($p < 0,01$). Хворі, що відносились до кластеру С, мали достовірно нижчі показники фізичного функціонування, рольового функціонування, зумовленого емоційним здоров'ям в порівнянні з пацієнтами кластеру А на 11,6 % та 14,7 % відповідно ($p < 0,01$). Водночас інтенсивність болю серед пацієнтів кластеру С була на 14,8 % вище в порівнянні з кластером А ($p < 0,01$).

Таблиця 6.3.

Показники ЯЖ за шкалою SF-36 у хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ, яких було віднесено до різних кластерів за рівнем ПФЕ-1 та ІМТ

Показник	Кластер А (ІМТ 25,0 - 28,8 кг/м ²) n = 26	Кластер В (ІМТ 29,2 - 34,4 кг/м ²) n = 21	Кластер С (ІМТ 34,8 - 39,7 кг/м ²) n = 23
Фізичне функціонування	58,9 [49,9; 65,9] #	55,8 [46,1; 60,6]	52,1 [43,4; 58,2]
Рольове фізичне функціонування	39,2 [32,8; 45,6] *#	36,1 [29,8; 41,2]	33,3 [28,4; 39,5]
Інтенсивність болю	66,2 [55,8; 71,4] #	69,7 [57,5; 73,2]	72,3 [59,9; 75,8]
Загальне здоров'я	38,5 [30,6; 43,6] #^	34,1 [27,2; 39,0]	31,3 [26,4; 36,8]
Життєздатність	27,8 [23,7; 33,8]	25,1 [22,6; 31,8]	24,5 [20,2; 30,6]
Соціальне функціонування	44,8 [35,6; 52,8]* #	40,6 [31,8; 47,4]	37,4 [30,2; 42,5]

Рольове функціонування, зумовлене емоційним здоров'ям	35,4 [27,5; 38,4]#	33,8 [26,7; 37,2]	30,2 [24,3; 34,4]
Психологічне здоров'я	35,1 [27,8; 44,5]* #	31,5 [23,7; 39,8]	29,4 [21,5; 37,1]

Примітка: р* – порівнянно з кластером В; р# – з кластером С.

Результати міжкластерного аналізу показників ліпідограми та рівень кардіоваскулярного ризику за шкалою SCORE2 хворих на ХП в поєднанні з АГ залежно від ІМТ і рівня ПФЕ-1 представлено в таблиці 6.4. Відтак, хворі кластерів В, С характеризувались достовірно вищими рівнями кардіоваскулярного ризику, ЗХС, ЛПНЩ, коефіцієнту атерогенності порівняно з кластером А ($p < 0,01$). Пацієнти кластеру С також мали достовірно вищий рівень ТГ на 10,5 % порівняно з кластером А ($p < 0,01$).

Таблиця 6.4.

Показники ліпідного спектру крові та кардіоваскулярного ризику за шкалою SCORE2 у хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ, яких було віднесено до різних кластерів за рівнем ПФЕ-1 та ІМТ

Показник	Кластер А (ІМТ 25,0 - 28,8 кг/м ²) n = 26	Кластер В (ІМТ 29,2 - 34,4 кг/м ²) n = 21	Кластер С (ІМТ 34,8 - 39,7 кг/м ²) n = 23
SCORE2, %	3,2 [2,2; 4,4] * #	3,9 [2,7; 5,4]	4,3 [3,0; 5,6]
ЗХС, ммоль/л	6,8 [6,1; 7,3]* #	7,2 [6,7; 7,9]	7,8 [7,1; 8,4]

ЛПВЩ, ммоль/л	1,1 [0,7;1,2]	0,9 [0,6;1,1]	0,8 [0,6;1,0]
ЛПНЩ ммоль/л	3,8 [3,6;4,2]* #	4,2 [3,8;4,6]	4,5 [4,0;4,8]
ЛПОНЩ, ммоль/л	0,9 [0,7;1,1]	1,0 [0,8;1,2]	1,1 [0,8;1,3]
ТГ, ммоль/л	3,9 [3,6;4,2]*	4,1 [3,8;4,5]	4,3 [3,9;4,8]
Коефіцієнт атерогенності	5,8 [4,5;6,2]* #	7,8 [5,4;8,2]	8,2 [5,9;8,5]

Примітка: р* – порівнянно з кластером В; р# – з кластером С.

За результатами міжкластерного аналізу параметрів пружно-еластичних властивостей артерій, статистично достовірні відмінності між зазначеними кластерами встановлено у всіх показниках (табл. 6.5.). Найбільш виражені показники жорсткості артерій відзначались у хворих кластеру С.

Таблиця 6.5.

Показники пружно-еластичних властивостей артерій у хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ, яких було віднесено до різних кластерів за рівнем ПФЕ-1 та ІМТ

Показник	Кластер А (ІМТ 25,0 - 28,8 кг/м ²) n = 26	Кластер В (ІМТ 29,2 - 34,4 кг/м ²) n = 21	Кластер С (ІМТ 34,8 - 39,7 кг/м ²) n = 23
Індекс аугментації (плече), %	-45.4 [-53.4;- 15.8] *#	-38.4 [-44.3;- 10.2]	-30.7 [-40.8;- 9.6]
Індекс аугментації (аорта), %	20.1 [15.7;28.2] *	25.7 [19.5;32.7]	28.4 [20.5;34.8]
кфШППХ	11.8 [10.7;14.8]	16.9 [12.3;20.4]	17.5 [13.2;21.2]

	*#		
Індекс ефективності субендокардіального кровотоку, %	168.3 [148.7;174.6] *	175.4 [153.8;180.3]	178.6 [156.7;186.7]

Примітка: р* – порівнянно з кластером В; р# – з кластером С.

Результати міжкластерного аналізу показників сонографічного дослідження підшлункової залози у хворих на ХП в поєднанні з АГ залежно від ІМТ і рівня ПФЕ-1 представлено в таблиці 6.5.

Таблиця 6.5.

Показники сонографічного дослідження підшлункової залози у хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ, яких було віднесено до різних кластерів за рівнем ПФЕ-1 та ІМТ

Показник	Кластер А (ІМТ 25,0 - 28,8 кг/м ²) n = 26	Кластер В (ІМТ 29,2 - 34,4 кг/м ²) n = 21	Кластер С (ІМТ 34,8 - 39,7 кг/м ²) n = 23
Голівка, мм	20,3 [15,7;24,8] #	22,8 [19,1;25,2]	23,4 [19,8;26,6]
Тіло, мм	17,4 [15,0;22,7]	18,2 [15,8;23,3]	18,8 [16,2;24,7]
Хвіст, мм	20,9 [14,8;22,9]	21,9 [15,2;23,3]	22,3 [15,8;24,5]
Нечіткість контурів ПЗ	2 (7,7) #	4 (19)	14 (60,9)
Зниження ехогенності	0	1 (4,8)	2 (8,7)
Підвищення ехогенності	12 (46,2)* #	17 (81)	21 (91)
Нормальна	14 (53,8)* #	3 (14,3)	0

ехогенність, n%			
Дифузно- змінена ехоструктура ПЗ	26 (100)	21 (100)	23 (100)
Наявність псевдокіст, n%	0	2 (9,5)	8 (3,5)

Хворі кластерів В, С характеризувались достовірно частішим виявленням підвищеної ехогенності та псевдокіст порівняно з кластером А ($p < 0,01$).

Таким чином, за результатами проведеної кластеризації за значеннями рівня ІМТ, ПФЕ-1 отримано 3 кластери пацієнтів з поєднаним перебігом ХП та АГ. Пацієнти кластерів з індексом маси тіла 29,2 - 34,4 кг/м² та 34,8 - 39,7 кг/м² мали достовірно нижчі рівні ПФЕ-1 в порівнянні з кластером індексу маси тіла 25,0 - 28,8 кг/м² ($p < 0,001$). Виявлено, що рівень сироваткових цинку, магнію, вітаміну 25(ОН)Д був достовірно нижчим у хворих В, С кластерів ($p < 0,01$). Водночас хворі кластерів В, С характеризувались достовірно вищим рівнем кардіоваскулярного ризику, жорсткості артерій та частоти виявлення псевдокіст порівняно з кластером А ($p < 0,01$).

РОЗДІЛ 7

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

За останні 30 років в світі відзначений двократне зростання числа хворих на ХП, а первинна інвалідизація таких пацієнтів сягає 15% [8]. Поширеність ХП в Європі становить 25-26,4 випадків на 100 тис. дорослого населення [5], водночас рівень захворюваності в Україні є також високим та становить 226 випадків на 100 тис. населення, поширеність – 2471 на 100 тис. населення [7]. Відповідно до сучасних даних, ХП асоціюється з підвищеним ризиком ССЗ [36-39], які є другою за поширеністю причиною смерті у цих хворих [40]. Серед найбільш розповсюджених факторів кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з ХП є АГ [41, 42], зумовлює актуальність вивчення особливостей перебігу даної поєднаної патології та пошук шляхів поліпшення менеджменту пацієнтів в цих умовах.

Ми виділили низку питань в цій багатогранній проблемі поєданого перебігу ХП та АГ для визначення мети та завдань дослідження.

Мета дослідження – вдосконалити діагностику хронічного панкреатиту у пацієнтів з артеріальною гіпертензією на підставі вивчення клінічної симптоматики, якості життя, проявів мальнутриції, зовнішньої недостатності підшлункової залози, факторів кардіоваскулярного ризику, пружно-еластичних властивостей судин та структурного стану підшлункової залози в залежності від маси тіла.

Відповідно до мети були сформовані завдання дослідження:

1) оцінити частоту больового, диспептичного синдромів, зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози, рівень маркерів мальнутриції при хронічному панкреатиті в умовах поєднання з артеріальною гіпертензією в залежності від маси тіла;

2) дослідити показники якості життя та їх взаємозв'язок з зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози при хронічному панкреатиті в поєднанні з артеріальною гіпертензією;

3) оцінити основні фактори кардіоваскулярного ризику у хворих з хронічним панкреатитом в поєднанні з артеріальною гіпертензією та їх взаємозв'язок із зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози і маркерами мальнутриції;

4) вивчити показники пружно-еластичних властивостей судин та структурний стан підшлункової залози у пацієнтів з хронічним панкреатитом в поєднанні з артеріальною гіпертензією в залежності від зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози та індексу маси тіла.

5) визначити кластери пацієнтів з поєднаним перебігом хронічного панкреатиту з артеріальною гіпертензією в залежності від рівнів ПФЕ-1, ІМТ та взаємозв'язок між виділеними кластерами за маркерами мальнутриції, показниками жорсткості судин, структурним станом підшлункової залози.

Дизайн дослідження складався в якості відкритого, клінічного, контрольованого комплексного клініко-інструментального дослідження 110 пацієнтів з ХП в поєднанні з АГ у порівнянні з пацієнтами з ХП без АГ (n=40) і АГ без ХП (n=30), а також з контрольною групою здорових осіб (n=30). Методи дослідження включали загальноклінічне обстеження (збір скарг, анамнезу, клінічний огляд, антропометричні показники); визначення інтенсивності болю за шкалою ВАШ; валідований неспецифічний опитувальник якості життя SF-36; валідований специфічний опитувальник Gastro intestinal Symptom Rating Scale (GSRS); лабораторні (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, ліпіди крові, глюкоза крові, креатинін крові, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації за формулою СКД-EPI, копрограма, панкреатична фекальна еластаза-1, загальний білок, альбумін сироватки крові, сироваткове залізо, вітамін 25(OH)Д, цинк та магній сироватки крові); інструментальні методи дослідження: електрокардіографія; трансторакальна доплерехокардіографія; ультразвукове

дослідження (УЗД) підшлункової залози, визначення пружно-еластичних властивостей артерій.

Статистичну обробку матеріалів дослідження проводили за допомогою програмного продукту STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., серійний №AGAR 909E415822FA), ROC-аналіз проводився у програмному пакеті MedCalc Statistical Software trial version 20.218 (MedCalc Software bva, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2023).

Критеріями включення в дослідження були наявність встановленого діагнозу ХП /АГ або їх поєднання; вік 40-65 років; стабільно підібрана терапія ХП (не менш 3 місяців); незмінна антигіпертензивна терапія протягом 3 місяців; добровільна інформована згода на участь в дослідженні. Критеріями виключення були наявність встановленого діагнозу ІХС; гострий панкреатит протягом останніх 6 місяців; АГ III стадії та III ступеню; попередня терапія гіполіпідемічними препаратами; серцева недостатність ІІБ-III стадії (стадія D), IV ФК за NYHA; наявність встановленого цукрового діабету; наявність встановленого гіпотиреозу; наявність встановленого онкологічного діагнозу; хронічна хвороба нирок; анемія; ожиріння 4 ступеню. Дослідження проведено із забезпеченням прав та свобод пацієнтів, що передбачені Гельсінською декларацією (Declaration of Helsinki), Міжнародної конференції з гармонізації (ICH) та дотримання стандартів належної клінічної практики (GCP), Конвенцією Ради Європи щодо захисту прав та гідності людини у зв'язку із використанням досягнень біології та медицини. Всі процедури, включаючи збір персональної інформації, проводились лише після отримання інформованої згоди. Дизайн та протокол дослідження, форми первинної медичної документації узгоджено з комісією з питань біомедичної етики Дніпровського державного медичного університету (протокол № 12 від 25.10.2023).

Анамнестичні дані усіх пацієнтів із ХП були проаналізовані з метою виявлення факторів розвитку ХП серед обстежених хворих. Встановлено, що при поєднаному перебігу ХП і АГ переважали психоемоційний та нутритивний фактори розвитку ХП, при цьому алкогольний чинник був найменш

розповсюдженим. В групі ізольованого ХП найбільш розповсюджених факторів розвитку ХП були нутритивний та алкогольний, при цьому достовірно вище, ніж в першій групі ($p < 0,01$). Водночас частота виявлення психоемоційного чиннику розвитку ХП була достовірно нижче в 2-ій групі ($p < 0,01$).

Аналізуючи особливості клінічної симптоматики в залежності від наявності супутньої АГ встановлено, що при поєднаному перебігу ХП і АГ достовірно частіше відмічався больовий синдром в зоні проекції підшлункової залози до прийому їжі – у 41 (68,3%) пацієнтів в порівнянні з 3 (7,5%) пацієнтів з ізольованим ХП ($p < 0,01$). Слід зазначити, що виникнення болю серед більшості пацієнтів першої групи відзначалось на тлі підвищення АТ – у 42 (61,7%) хворих. Біль після прийому їжі з обмеженням частоти та кількості її прийомів частіше спостерігався при ізольованому перебігу ХП – у 39 (97,5%) хворих в порівнянні з 23 (38,3%) пацієнтами з ХП і АГ ($p < 0,01$). Переважна більшість пацієнтів першої групи визначили біль, як постійний ниючий дискомфорт у черевній порожнині з періодичним посиленням – серед 52 (86,7%) пацієнтів, водночас, у другій групі більшість відмічала періодичний характер болю – 24 (60,0%) пацієнта ($p < 0,01$).

При аналізі інтенсивності абдомінального болю за шкалою ВАШ встановлено, що медіана інтенсивності болю була достовірно вищою в групі поєднаного перебігу ХП та АГ на 33,3% ($p < 0,01$). При цьому в структурі інтенсивності болю в першій групі достовірно переважали хворі з помірним болем, водночас у другій групі – з легким ($p < 0,01$). При аналізі структури інтенсивності болю в залежності від індексу маси тіла встановлено, при ожирінні II ступеню достовірно частіше відмічалась помірна інтенсивність болю ($p < 0,01$).

При проведенні кореляційного аналізу встановлено достовірний слабкий взаємозв'язок між інтенсивністю болі за ВАШ та ступенем стеатореї серед хворих з ХП ($r = 0,40$, $p < 0,01$), ступенем амилореї ($r = 0,39$, $p < 0,01$) та достовірний середньої сили взаємозв'язок з креатореєю ($r = 0,60$, $p < 0,01$) та ІМТ ($r = 0,61$, $p < 0,01$).

Проведений аналіз частоти проявів диспепсичних скарг продемонстрував, що найчастішим симптомом диспепсії у обстежених пацієнтів з ХП був метеоризм – 81 (81,0%). У хворих першої групи на явища метеоризму скаржилися 55 (91,7%) хворих, що достовірно більше ніж в другій групі – 26 (65,0%) пацієнтів ($p < 0,01$). Неоформлений стілець, періодичні проноси спостерігалися у 75 (75,0%) пацієнтів з ХП. Наявність проносів турбувала 52 (86,7%) хворих першої групи проти половини хворих 23 (57,5%) з другої групи ($p < 0,01$). Нудота та блювота найчастіше фіксувалися у пацієнтів з поєднаним перебігом ХП з АГ: 52 (86,7%) та 45 (75,0%) проти 18 (45,0%) та 12 (30,0%) пацієнтів з ізольованим ХП відповідно ($p < 0,01$). Слід зазначити, що при поєднанню перебігу ХП та АГ більшість пацієнтів (64,7%) відзначали, що такі симптоми диспепсії як нудота і блювота, супроводжувались підвищенням АТ.

При аналізі частоти диспептичних скарг у хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ в залежності від індексу маси тіла встановлено, що у хворих з ожирінням II ступеню достовірно частіше відмічались скарги на нудоту, блювання, метеоризм ($p < 0,01$).

Загальна слабкість, порушення сну, головний біль та психоемоційна лабільність різного ступеня були достовірно більш виражені у пацієнтів першої групи в порівнянні з другою: загальна слабкість, психоемоційна лабільність, головний біль, порушення сну ($p < 0,01$ при всіх порівняннях). При аналізі відмінностей між частотою зазначених симптомів в залежності від наявності ХП встановлено, що в групі поєданого перебігу ХП з АГ достовірно частішим були скарги на загальну слабкість, психоемоційну лабільність, головний біль, порушення сну порівняно з групою ізольованої АГ ($p < 0,01$ при всіх порівняннях).

При аналізі інтенсивності головного болю за шкалою ВАШ встановлено, що медіана інтенсивності болю була достовірно вищою в групі поєданого перебігу ХП та АГ на 27,3% в порівнянні з групою ізольованої АГ ($p < 0,01$). При цьому в структурі інтенсивності болю в першій групі достовірно переважали хворі з помірним болем, водночас в третій групі – з легким ($p < 0,01$). Слід

зазначити, що випадки сильного головного болю відмічались серед хворих тільки групи поєднаного перебігу ХП з АГ.

У хворих з поєднаним перебігом ХП та АГ медіана рівня ПФЕ-1 становила 156 [114,25; 210,51] мг Е 1/г, у хворих з ізольованим ХП – 177 [150,22; 235,89] мг Е 1/г ($p < 0,05$). У переважній більшості хворих як першої, так і другої групи було встановлено зниження рівня ПФЕ-1 – 95,7% та 85% відповідно. Серед них переважали пацієнти з середнім та легким ступенем зниження ПФЕ-1, при цьому серед 1-ої групи встановлено достовірно більше випадків тяжкої недостатності ПФЕ-1 та достовірно менша частота виявлення хворих з нормальним рівнем ПФЕ-1 ($p < 0,05$). Усі пацієнти групи ізольованої АГ та контролю мали нормальний рівень ПФЕ-1. Аналізуючи взаємозв'язок між ПФЕ-1 та ІМТ встановлено, що у хворих з поєднаним перебігом ХП та АГ з ожирінням II ступеню рівень ПФЕ-1 був достовірно нижчим в порівнянні з групою підвищеної маси тіла на 19,3% ($p < 0,05$). При проведенні кореляційного аналізу встановлено достовірний взаємозв'язок між рівнем ПФЕ-1 та тривалістю захворювання на ХП ($r = - 0,46, p < 0,01$), віком ($r = - 0,40, p < 0,01$), ІМТ ($r = - 0,60, p < 0,01$), ступенем амілореї ($r = - 0,78, p < 0,01$) та креатореєю ($r = - 0,84, p < 0,01$). Слід зазначити, що взаємозв'язку між рівнем ПФЕ-1 та інтенсивністю абдомінального больового синдрому виявлено не було.

Медіана рівню цинку серед хворих з ХП та АГ була на 76,7% та 78,6% нижче, ніж в групі ізольованої АГ та контролю відповідно ($p < 0,01$). Аналізуючи взаємозв'язок між цинком сироватки крові та ІМТ встановлено, що у хворих з поєднаним перебігом ХП та АГ та ожирінням II ступеню рівень цинку був достовірно нижчим в порівнянні з групою підвищеної маси тіла на 31,3% ($p < 0,05$). Дефіцит сироваткового цинку встановлено серед всіх хворих 1-ої групи та в більшості другої групи, водночас в третій та контрольній групі переважали пацієнти з нормальним рівнем цинку. Встановлено достовірний кореляційний зв'язок між рівнем сироваткового цинку у хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ та тривалістю захворювання на ХП ($r = - 0,46, p < 0,01$), тривалістю захворювання на АГ ($r = - 0,44, p < 0,01$), ІМТ ($r = - 0,64, p < 0,01$), рівнем ПФЕ-1 (r

= 0,79, $p < 0,01$), ступенем амілореї ($r = - 0,78$, $p < 0,01$) та креатореєю ($r = - 0,84$, $p < 0,01$).

Дефіцит сироваткового магнію встановлено серед більшості хворих 1-ої та 2-ої групи, водночас в третій та контрольній групі переважали пацієнти з нормальним рівнем магнію. Встановлено достовірний кореляційний зв'язок між рівнем сироваткового магнію у хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ та тривалістю захворювання на ХП ($r = - 0,43$, $p < 0,01$), тривалістю захворювання на АГ ($r = - 0,64$, $p < 0,01$), рівнем ПФЕ-1 ($r = 0,69$, $p < 0,01$), ступенем амілореї ($r = - 0,58$, $p < 0,01$) та креатореєю ($r = - 0,64$, $p < 0,01$).

Рівень медіани загального білка серед обстежених пацієнтів достовірно не відрізнявся, водночас рівень сироваткового альбуміну був достовірно нижчим серед хворих саме 1-ої групи. Слід зазначити, що у хворих з поєднаним перебігом ХП та АГ та ожирінням II ступеню рівень альбуміну був достовірно нижчим в порівнянні з групою підвищеної маси тіла на 11,4% ($p < 0,05$).

Серед обстежених пацієнтів з поєднаним перебігом ХП та АГ достовірно частіше була виявлена гіпопротеїнемія, гіпоальбумінемія в порівнянні з групою ізольованого АГ, контролю ($p < 0,05$). Слід зазначити, що в першій групі частота виявлення гіпоальбумінемії була також достовірно вищою в порівнянні з другою групою ($p < 0,05$). Встановлені достовірні кореляційні зв'язки між рівнем сироваткового альбуміну та тривалістю захворювання на АГ – $r = -0,45$ ($p < 0,05$), ІМТ $r = -0,49$ ($p < 0,05$), віком – $r = -0,52$ ($p < 0,05$), рівнем ПФЕ-1 ($r = - 0,62$, $p < 0,01$) серед пацієнтів з поєднаним перебігом ХП з АГ.

Медіана сироваткового заліза була достовірно нижче на 30,6%, 42,7%, 47,4% ($p < 0,05$) серед хворих з поєднаним перебігом ХП та АГ в порівнянні з групами ізольованого ХП, АГ та контролю відповідно. Серед хворих 1-ої групи встановлено достовірно збільшення частоти виявлення сидеропенії в порівнянні з усіма групами ($p < 0,05$). Встановлено достовірний кореляційний зв'язок між рівнем сироваткового заліза у хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ та тривалістю захворювання на ХП ($r = 0,45$, $p < 0,01$), тривалістю захворювання на

АГ ($r = 0,54, p < 0,01$), рівнем ПФЕ-1 ($r = 0,62, p < 0,01$), ступенем креаторесії ($r = 0,59, p < 0,01$).

Медіана рівня вітаміну 25(ОН)Д в сироватці крові у хворих на ХП в поєднанні з АГ була на 31,8%, 45,8%, 54,5% нижче в порівнянні з 2-ою, 3-ою групами та контролем відповідно ($p < 0,01$). Медіана рівня вітаміну 25(ОН)Д в сироватці крові у хворих на ізольований ХП була на 20,5%, 33,2% нижче в порівнянні з групою ізольованої АГ та контролю відповідно ($p < 0,01$). Дефіцит вітаміну Д виявлено у переважній більшості обстежених хворих з ХП: 61 (87,1%) пацієнтів 1-ої групи та 32 (80%) пацієнтів 2-ої групи, що достовірно частіше, ніж в 3-ій групі та контрольній групі ($p < 0,01$). Встановлені достовірні кореляційні зв'язки між рівнем вітаміну 25 (ОН)Д та тривалістю захворювання на ХП – $r = -0,41$ ($p < 0,05$), віком – $r = -0,56$ ($p < 0,05$), рівнем ПФЕ-1 ($r = 0,68, p < 0,01$) та креаторесією ($r = 0,58, p < 0,01$) серед пацієнтів з поєднаним перебігом ХП з АГ. Слід зазначити, що у хворих з поєднаним перебігом ХП та АГ та ожирінням II ступеню рівень вітаміну 25(ОН)Д був достовірно нижчим в порівнянні з групою підвищеної маси тіла на 33,5% ($p < 0,05$).

Для виявлення порушень екскреторної функції ПЗ, всім хворим на ХП також було проведено копрологічне дослідження калу з метою виявлення креатореї, стеатореї та амілореї. Згідно з отриманими результатами аналізу копрограм, порушення зовнішньосекреторної функції ПЗ відзначалося в 1-ій та 2-ій групах з майже однаковою частотою. Водночас у хворих групи з поєднаним перебігом ХП з АГ креаторея та амілорея відмічалась достовірно частіше ($p < 0,05$). У хворих першої групи з ожирінням достовірно частіше відмічалась стеаторея та амілорея ($p < 0,05$).

Таким чином, серед обстежених пацієнтів з поєднаним перебігом ХП та АГ у переважній більшості встановлено ознаки мальнутриції за клініко-лабораторними показниками, що достовірно частіше в порівнянні з групою ізольованого ХП ($p < 0,05$). Достовірно більш розповсюджені ознаки мальнутриції були встановлені у хворих першої групи з ознаками ожиріння ступеню ($p < 0,05$). В групі ізольованої АГ та контролю пацієнтів з мальнутрицією не було виявлено.

ЗНПЗ була встановлена у більшості обстежених пацієнтів з поєднаним перебігом ХП та АГ, та достовірно частіше, ніж в групі ізольованого ХП ($p < 0,05$). В групі ізольованої АГ та контролю пацієнтів з ЗНПЗ не було виявлено. Слід зазначити, що ознаки ЗНПЗ були встановлені достовірно частіше у хворих з ХП в поєднанні з АГ з ожирінням ($p < 0,05$).

При аналізі показників ЯЖ за опитувальником SF-36 у хворих з поєднаним перебігом ХП та АГ встановлено достовірно нижчі показники, що характеризують життєздатність, соціальне функціонування, психологічне здоров'я, рольове функціонування, зумовлене емоційним здоров'ям – на 46,2%, 38,2%, 37,4% та 47,7% ($p < 0,05$) відповідно в порівнянні з групою ізольованого ХП та на 49,7%, 33,2%, 24,6% та 37,7% ($p < 0,05$) відповідно в порівнянні з групою ізольованої АГ. Отримані результати свідчать про більш суттєве обмеження повсякденної фізичної активності, психологічного здоров'я, соціального функціонування у пацієнтів з поєднаною патологією. Показник інтенсивності болю у пацієнтів першої групи був достовірно вищим на 14,4% в порівнянні з другою групою, на 19,9% вище в порівнянні з третьою групою та на 43,3% вище порівняно з контролем ($p < 0,05$). Пацієнти усіх груп мали достовірно гірші показники доменів оцінки ЯЖ, ніж пацієнти групи контролю. Отримані результати можуть свідчити про додатковий негативний вплив АГ на якість життя пацієнтів з ХП через погане самопочуття та загальну суб'єктивну оцінку стану здоров'я.

Аналізуючи ЯЖ хворих на поєднаний перебіг ХП з АГ за опитувальником SF-36 в залежності від ІМТ, встановлено, що серед групи ожиріння II ступеню відзначаються достовірно нижчі показники психологічного здоров'я та рольового функціонування, зумовленого емоційним здоров'ям. Серед пацієнтів з ожирінням I ступеню були встановлені достовірно нижчі показники фізичного функціонування, рольового фізичного функціонування, життєздатності та соціального функціонування.

При проведенні аналізу ЯЖ в залежності від ЗНПЗ встановлено, що сумарний показник фізичного компонента був нижчим у пацієнтів групи

ожиріння I ступеню порівняно з групою надмірної маси тіла на 22,7 % ($p < 0,01$). При аналізі окремих доменів фізичного компоненту встановлено, що пацієнти групи ожиріння I ступеню мали достовірно нижчі показники фізичного функціонування та рольового фізичного функціонування порівняно з групою надмірної маси тіла на 12,7 % та 18,4 % відповідно, ($p < 0,01$), що свідчить про більш суттєве обмеження повсякденної фізичної активності у пацієнтів з поєднаним ХП з АГ на тлі ожиріння. Також в групі ожиріння II ступеню показник інтенсивності болю достовірно більший, ніж в групі надмірної маси тіла на 11,9 % ($p < 0,01$), тобто пацієнти із поєднаною патологією з ожирінням мають більш виражено обмеження щоденної діяльності в зв'язку із больовими відчуттями. Показники загального здоров'я, життєздатності були достовірно менше у пацієнтів групи ожиріння I ступеню та II ступеню, ніж в групі надмірної маси тіла (відповідно на 14,4 %, 18,9 % та 30,5 %, 15,9 %, $p < 0,01$).

Сумарний показник психічного компоненту був достовірно нижчим в групі ожиріння II ступеню порівняно з групою надмірної маси тіла на 22,4 % ($p < 0,01$). Аналізуючи складові психічного компоненту виявлено, що показник соціального функціонування, психічного здоров'я були нижчими у пацієнтів групи ожиріння II ступеню порівняно з групами надмірної маси тіла ($p < 0,01$), на 30,2 % та 19,2 % відповідно. Це підтверджує думку про взаємний негативний вплив ожиріння при ХП в поєднанні з АГ на суб'єктивну оцінку пацієнтом загального життєвого тону, настрою та соціальної активності.

Встановлені достовірні кореляційні зв'язки між рівнем показника психологічного здоров'я та ІМТ, сироватковими альбуміном, залізом – $r=0,42$ ($p<0,05$), $r=0,39$ ($p<0,05$), $r=0,50$ ($p<0,05$) відповідно. Також серед пацієнтів з поєднаним перебігом ХП з АГ відзначалася достовірна позитивна кореляція між показником соціального функціонування та ІМТ, загальним рівнем білка, сироватковим альбуміном, вітаміном 25(ОН)Д – $r=0,49$ ($p<0,05$), $r=0,41$ ($p<0,05$), $r=0,45$ ($p<0,05$), $r=0,47$ ($p<0,05$) відповідно.

При опитуванні хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ за шкалою GSRS були встановлені достовірно вищі бали, що характеризують рефлюкс – на

38,9%, діарею – на 30,8% та диспепсичний синдром – на 27,5%. Сумарний бал за опитувальником GSRS у хворих 1-ої групи був також достовірно вищим (на 33,33%) в порівнянні із 2-ою групою ($p < 0,05$). При цьому показник загального балу за опитувальником позитивно корелював із ІМТ, рівнем сироваткового альбуміну, заліза, вітаміну 25(ОН)Д – $r = 0,55$ ($p < 0,05$), $r = 0,43$ ($p < 0,05$), $r = 0,48$ ($p < 0,05$), $r = 0,45$ ($p < 0,05$) відповідно.

Серед хворих на поєднаний перебіг ХП з АГ з ожирінням II ступеню відзначались достовірно вищі показники шкали GSRS, що характеризують больовий синдром, рефлюкс, діарею, диспепсичний синдром та загальний бал на 20,6 %, 16,7 %, 21,4 %, 15 %, 25,7 % відповідно ($p < 0,05$).

Ми також провели аналіз показників ЯЖ пацієнтів з ХП поєднанні з АГ у відповідності до виділених підгруп. Згідно опитувальнику GSRS, пацієнти підгрупи 1а мали достовірно вищі показники, що характеризують біль, діарею, диспепсію та загальний бал опитувальника ніж пацієнти із відсутньою ЗНПЗ ($p < 0,05$). Водночас пацієнти з ізольованим ХП та ЗНПЗ мали тільки достовірно вищий показник, що характеризує діарею ($p < 0,05$). Наведені результати демонструють більш значущий негативний вплив супутньої АГ на вираженість симптомів ХП за умов наявності ЗНПЗ.

За допомогою ROC-аналізу визначили прогностичну цінність ПФЕ-1, маркерів мальнутриції щодо зниження ЯЖ при поєднаному перебігу ХП з АГ. За даними AUC модель для ПФЕ-1 має хорошу прогностичну здатність з чутливістю 64,9 %, та специфічністю 80,2 %. Отримані данні демонструють вплив ЗНПЗ на зниження ЯЖ у хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ. Оптимальною точкою відсікання для показника ПФЕ-1 за результатами ROC-аналізу з визначенням точки Йодена є показник ≤ 112 ($J = 0,425$, $Se = 63,8$ % (95% ДІ 48,5 – 77,3), $Sp = 78,7$ % (95% ДІ 66,3 – 88,1)).

За даними AUC модель для вітаміну 25(ОН)Д має хорошу прогностичну здатність з чутливістю 85,3 %, та специфічністю 42,4 %. Отримані данні демонструють вплив маркерів мальнутриції на зниження ЯЖ у хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ.

При визначенні ліпідного профілю у пацієнтів з ХП підвищенні рівні ТГ, ХС ЛПНЩ та ЗХС відмічалися у 95 (86,4%), 104 (94,5%) та у 101 (91,8%) хворих відповідно, знижений рівень ХС ЛПВЩ встановлено у 38 (34,5%) хворих. Встановлено, що хворі 1-ої групи мали достовірно вищі рівні ТГ (на 37,2%), ХС ЛПНЩ (на 13%), ЗХС (на 25%), коефіцієнту атерогенності (на 19,6%) та достовірно нижчий рівень ЛПВЩ (на 15,4%).

Встановлені кореляційні зв'язки між віком та рівнем коефіцієнту атерогенності, ЛПНЩ – $r=0,35$; $p<0,01$; $r=0,37$; $p<0,01$ відповідно. Тривалість захворювання на ХП позитивно корелювала із рівнем ТГ, ЛПНЩ – $r=0,43$; $p<0,01$; $r=0,34$; $p<0,01$ відповідно. При аналізі показників ліпідного спектру у хворих на поєднаний перебіг ХП з АГ в залежності від ІМТ встановлено, що пацієнти з ожирінням мали достовірно вищий рівень ЗХС, ЛПНЩ, ТГ, коефіцієнту атерогенності порівняно із групою надмірної маси тіла – на 16,4%, 14,4%, 31,5% та 25,3% відповідно ($p<0,01$).

При аналізі показників ліпідного спектру у хворих на поєднаний перебіг ХП з АГ в залежності від ЗНПЗ встановлено, що пацієнти з встановленою ЗНПЗ мали достовірно вищий рівень ЗХС, ЛПНЩ порівняно із групою 1б – на 14,7%, 13,2% відповідно ($p<0,05$). Водночас між групами 2а та 2б достовірні відмінності були встановлені лише за ЛПНЩ ($p<0,05$). Встановлені достовірні кореляційні зв'язки між більшістю показників маркерів мальнутриції та ліпідного спектру крові у пацієнтів із ХП в поєднанні з АГ.

Медіана показника кардіоваскулярного ризику за шкалою SCORE2 у хворих на ХП в поєднанні з АГ складала 3,8 [2,4; 5,2] %, в групі порівняння – 3,1 [2,0; 4,9] %, $p > 0,05$. Водночас кількість хворих з дуже високим рівнем серцево-судинного ризику була достовірно вищою у пацієнтів першої групи ($p < 0,05$). Пацієнти з ХП в поєднанні з АГ та ожирінням II ступеню мали достовірно вищий рівень кардіоваскулярного ризику на 30,6 % в порівнянні з групою надмірної маси тіла ($p<0,05$). Пацієнти з ХП в поєднанні з АГ та встановленою ЗНПЗ мали достовірно вищий рівень кардіоваскулярного ризику на 28,9 % в порівнянні з групою відсутньої ЗНПЗ ($p<0,05$). Встановлені достовірні

кореляційні зв'язки між більшістю показників маркерів мальнутриції та ПФЕ-1 у пацієнтів із ХП в поєднанні з АГ.

При визначенні пружноеластичних властивостей артерій у хворих на поєднаний перебіг ХП та АГ встановлено достовірно нижчий рівень індексу аугментації (Aix) плечової артерії (на 43%), водночас індекс аугментації аорти був достовірно вищим на 37,6% в порівнянні з групою ізольованого ХП. Встановлено, що хворі 1-ої групи мали достовірно вищий показник швидкості поширення пульсової хвилі у каротидно-феморальному сегменті порівняно з 2-ою групою – на 47,2 % та 3-ою групою – на 33,1 %. Слід зазначити, що пацієнти з поєднаним перебігом ХП та АГ з встановленим ожирінням характеризувались достовірно вищими показниками жорсткості порівняно із групою надмірної маси тіла.

Встановлено, що пацієнти з поєднаним перебігом ХП та АГ з ЗНПЗ також мали достовірно вищі показники жорсткості аорти, плечової артерії порівняно із групою збереженої зовнішньосекреторної функції ПЗ. Встановлено, що хворі з встановленою ЗНПЗ мали достовірно вищий показник швидкості поширення пульсової хвилі у каротидно-феморальному сегменті – на 43,6 % ($p < 0,05$). Встановлені достовірні кореляційні зв'язки між індексом аугментації плечової артерії та віком, рівнем ЗХС, коефіцієнтом атерогенності, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ТГ, рівнем кардіоваскулярного ризику за шкалою SCORE у хворих на поєднаний перебіг ХП з АГ. Водночас індекс аугментації аорти у цих хворих корелював лише із віком та ЗХС, ТГ. Рівень швидкості поширення пульсової хвилі у каротидно-феморальному сегменті найбільш асоціювався із показником ЛПНЩ.

Встановлені достовірні кореляційні зв'язки між більшістю показників маркерів мальнутриції та пружно-еластичних властивостей артерій у пацієнтів із ХП в поєднанні з АГ. За допомогою ROC-аналізу визначили прогностичну цінність ПФЕ-1, маркерів мальнутриції щодо збільшення показника жорсткості артерій PWVcf при поєднаному перебігу ХП з АГ.

За даними AUC модель для цинку сироватки крові має хорошу прогностичну здатність з чутливістю 66,4 %, та специфічністю 74,8 %. Отримані

данні демонструють вплив маркерів мальнутриції на збільшення показників жорсткості у хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ. Оптимальною точкою відсікання для показника цинку сироватки крові за результатами ROC-аналізу з визначенням точки Йодена є показник ≤ 41 (J – 0,402, Se – 62,8 % (95% ДІ 52,4 – 76,8), Sp – 82,3 % (95% ДІ 66,8 – 89,2)).

За результатами проведення УЗД, у всіх пацієнтів з ХП відзначалися сонографічні зміни ПЗ: зміна ехогенності, структури та контуру, розмірів, наявність псевдокіст. Розміри тіла, голівки та хвоста ПЗ достовірно між групами не відрізнялись. Підвищення ехогенності тканини ПЗ відзначалося частіше у хворих I групи на 30 % в порівнянні з II групою ($p < 0,05$). Нормальна ехогенність достовірно частіше спостерігалася у хворих групи ізольованого ХП порівняно з групою поєданого перебігу з АГ на 39,2 % ($p < 0,05$). Дифузно-змінена ехоструктура ПЗ встановлена у всіх пацієнтів I групи, що достовірно частіше в порівнянні з II групою ($p < 0,05$). Наявність псевдокіст у тканині ПЗ зустрічалась лише у хворих на ХП в поєднанні з АГ, також може вказувати на більш важкий перебіг ХП у таких пацієнтів.

Аналізуючи результати УЗД ПЗ в залежності від ІМТ встановлено, що у хворих на ХП з ожирінням відзначалися більші розміри голівки, тіла, хвоста ПЗ порівняно з групою надмірної маси тіла, проте відмінності не були статистично значущими. Відзначалося статистично достовірне збільшення частоти виявлення нечіткого контуру ПЗ, підвищеної ехогенності ПЗ у хворих з ХП в поєднанні з АГ та ожирінням порівняно з групою надмірної маси тіла на 85 %, 45,9 % відповідно ($p < 0,05$). Слід зазначити, що псевдокісти були виявлені лише серед пацієнтів з ХП в поєднанні з АГ та ожирінням.

Аналізуючи результати УЗД ПЗ в залежності від ЗНПЗ встановлено, що у хворих на ХП з АГ при наявності ЗНПЗ також відзначалося статистично достовірне збільшення частоти виявлення нечіткого контуру ПЗ, підвищеної ехогенності ПЗ у хворих із ЗНПЗ на 88,2 %, 50,1 % відповідно ($p < 0,05$). Слід зазначити, що псевдокісти були виявлені лише серед пацієнтів з ХП в поєднанні з АГ на тлі ЗНПЗ.

За допомогою ROC-аналізу визначили прогностичну цінність ПФЕ-1, маркерів мальнутриції, пружно-еластичних властивостей артерій щодо розвитку дифузно-зміненої ехоструктури та псевдокіст ПЗ при поєднаному перебігу ХП з АГ.

За даними AUC модель для показника жорсткості артерій PWVcf має хорошу прогностичну здатність з чутливістю 68,7 %, та специфічністю 82,5 %. Отримані данні демонструють вплив жорсткості артерій на розвиток дифузно-зміненої ехоструктури та псевдокіст ПЗ у хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ. Оптимальною точкою відсікання для показника каротидно-феморальної швидкості пульсової хвилі PWVcf за результатами ROC-аналізу з визначенням точки Йодена є показник ≥ 14 м/с (J – 0,142, Se – 65,7 % (95% ДІ 55,7 – 73,9), Sp – 85,7 % (95% ДІ 68,9 – 86,5)).

З метою більш детального вивчення взаємозв'язку маркерів мальнутриції сироватки крові, концентрацій ПФЕ-1, показників жорсткості артерій, структурного стану ПЗ, індексу маси тіла та особливостей клінічної характеристики обстежених хворих з ХП в поєднанні з АГ було проведено кластеризацію за значеннями рівня ІМТ, отримано 3 кластери, що не перетинаються, з похибкою навчання $p = 0,15$. Хворих з поєднаним перебігом ХП з АГ було розподілено на кластери А ($n = 26$, або % хворих), В ($n = 21$ або % хворих) та С ($n = 23$ або % хворих). Виокремлені кластери достовірно не відрізнялись між собою за такими показниками, як вік хворих, тривалість захворювання АГ. Хворі кластерів А та С достовірно відрізнялись за гендерним співвідношенням та тривалістю захворювання на ХП ($p < 0,01$). Серед хворих кластерів В та С переважали чоловіки. Пацієнти всіх кластерних груп достовірно відрізнялись за рівнем ІМТ та показниками антропометрії. Відтак, до кластеру А були розподілені переважно хворі з надлишковою масою тіла та 57,7% пацієнтів з абдомінальним типом розподілу жирової тканини. Серед кластеру В переважали чоловіки з ожирінням І ступеню за абдомінальною формою (у 80,9% хворих). Кластер С був представлений переважно чоловіками з II ступенем ожиріння за абдомінальною формою – у 87% хворих, що достовірно частіше в

порівнянні з кластером А ($p < 0,01$).

Пацієнти з поєднаним перебігом ХП з АГ кластерів В та С мали достовірно нижчі рівні ПФЕ-1 в порівнянні з кластером А на 15,4 % та 19,9 % відповідно ($p < 0,001$). При проведенні внутрішньокластерного аналізу за рівнем маркерів мальнутриції встановлено, що рівень сироваткових цинку, магнію, вітаміну 25(ОН)Д був достовірно нижчим у хворих В, С кластерів ($p < 0,01$), де переважна більшість пацієнтів мали встановлену ЗНПЗ. Хворі кластеру С також мали достовірно нижчі рівні загального білка крові, сироваткового альбуміну в порівнянні з кластером А на 10 %, 11,2 % відповідно ($p < 0,01$). Відмінності у сироватковому залізі між кластерами не були статистично значущими.

Додатково було проведено міжкластерний аналіз структури дефіциту ПФЕ-1 у хворих на ХП в поєднанні з АГ. Встановлено, що хворі з нормальним рівнем ПФЕ-1 були виявлені лише в кластері А, водночас пацієнти кластеру С мали достовірно вищу частоту виявлення тяжкого дефіциту ПФЕ-1 порівняно з іншими кластерами ($p < 0,01$).

За результатами міжкластерного аналізу щодо показників ЯЖ за шкалою SF-36 встановлено, що пацієнти кластерів В, С мали достовірно нижчі показники, що характеризують рольове фізичне функціонування, загальне здоров'я, соціальне функціонування, психологічне здоров'я ($p < 0,01$). Хворі, що відносились до кластеру С, мали достовірно нижчі показники фізичного функціонування, рольового функціонування, зумовленого емоційним здоров'ям в порівнянні з пацієнтами кластеру А на 11,6 % та 14,7 % відповідно ($p < 0,01$). Водночас інтенсивність болю серед пацієнтів кластеру С була на 14,8 % вище в порівнянні з кластером А ($p < 0,01$).

Хворі кластерів В, С характеризувались достовірно вищими рівнями кардіоваскулярного ризику, ЗХС, ЛПНЩ, коефіцієнту атерогенності порівняно з кластером А ($p < 0,01$). Пацієнти кластеру С також мали достовірно вищий рівень ТГ на 10,5 % порівняно з кластером А ($p < 0,01$). За результатами міжкластерного аналізу параметрів пружно-еластичних властивостей артерій, статистично достовірні відмінності між зазначеними кластерами встановлено у всіх

показниках. Найбільш виражені показники жорсткості артерій відзначались у хворих кластеру С. Хворі кластерів В, С характеризувались достовірно частішим виявленням підвищеної ехогенності та псевдокіст порівняно з кластером А ($p < 0,01$).

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі на підставі теоретичного узагальнення отриманих даних запропоновано вирішення актуального питання внутрішньої медицини, а саме вдосконалення діагностики хронічного панкреатиту у пацієнтів з артеріальною гіпертензією на підставі визначення клінічної симптоматики, якості життя, проявів мальнутриції, зовнішньої недостатності підшлункової залози, факторів кардіоваскулярного ризику, пружно-еластичних властивостей судин та структурного стану підшлункової залози в залежності від індексу маси тіла.

1. Встановлено, що обстежені пацієнти з хронічним панкреатитом в поєднанні з артеріальною гіпертензією характеризувались достовірно частішим больовим та диспептичним синдромом, зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози в порівнянні з пацієнтами з ізольованим хронічним панкреатитом на 26,7 %, 28,9 %, 11 % відповідно ($p < 0,05$). Пацієнти з поєднанням хронічного панкреатиту з артеріальною гіпертензією мали достовірно частіший дефіцит сироваткового цинку, альбуміну, заліза, вітаміну 25(ОН)Д в порівнянні з групою ізольованого хронічного панкреатиту на 30 %, 15,8 %, 19,5 %, 23,1 % відповідно ($p < 0,05$). Встановлені достовірні кореляційні зв'язки між маркерами цинку сироватки крові, сироваткового альбуміну, вітаміну 25(ОН)Д та індексом маси тіла у даної категорії хворих - $r = - 0,64$ ($p < 0,01$), $r = - 0,49$ ($p < 0,05$), $r = - 0,58$ ($p < 0,01$) відповідно.

2. Пацієнти з хронічним панкреатитом в поєднанні з артеріальною гіпертензією мали гірші показники якості життя, що характеризують життєздатність, соціальне функціонування, психологічне здоров'я, рольове функціонування, зумовлене емоційним здоров'ям – на 46,2%, 38,2%, 37,4% та 47,7% ($p < 0,05$) відповідно в порівнянні з групою ізольованого хронічного панкреатиту. Встановлені кореляційні зв'язки між показниками якості життя за шкалою SF-36 та індексом маси тіла, сироватковими альбуміном, залізом при поєднаному перебігу хронічного панкреатиту з артеріальною гіпертензією – $r = 0,42$ ($p < 0,05$), $r = 0,39$ ($p < 0,05$), $r = 0,50$ ($p < 0,05$) відповідно. Встановлено

прогностичну цінність ПФЕ-1 у зниженні якості життя у даної категорії хворих з чутливістю 64,9 %, та специфічністю 80,2 % з визначенням точки відсікання за показником ≤ 112 ($J - 0,425$, $Se - 63,8$ % (95% ДІ 48,5 – 77,3), $Sp - 78,7$ % (95% ДІ 66,3 – 88,1)).

3. Встановлено, що хворі з поєднаним перебігом хронічного панкреатиту з артеріальною гіпертензією мали достовірно вищі рівні ТГ (на 37,2%), ХС ЛПНЩ (на 13%), ЗХС (на 25%), коефіцієнту атерогенності (на 19,6%) та достовірно нижчий рівень ЛПВЩ (на 15,4%) в порівнянні з групою ізольованого хронічного панкреатиту. Частота виявлення хворих з дуже високим рівнем серцево-судинного ризику за шкалою SCORE2 була достовірно вищою у пацієнтів з поєднаним перебігом хронічного панкреатиту з артеріальною гіпертензією ніж в групах порівняння на 12,5 % та 11,2 % відповідно ($p < 0,05$). Рівень загального кардіоваскулярного ризику за шкалою SCORE2 у пацієнтів основної групи корелював з ПФЕ-1, індексом маси тіла та сироватковим цинком – $r = -0,40$ ($p < 0,05$), $r = 0,48$ ($p < 0,05$), $r = -0,40$ ($p < 0,05$) відповідно.

4. Встановлено, що хворі з хронічним панкреатитом в поєднанні з артеріальною гіпертензією мали достовірно вищий показник швидкості поширення пульсової хвилі у каротидно-феморальному сегменті порівняно з другою та третьою групами на 47,2 % та 33,1 % ($p < 0,05$) відповідно. Пацієнти з поєднаним перебігом хронічного панкреатиту та артеріальної гіпертензії з індексом маси тіла 30-39,9 кг/м², зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози характеризувались достовірно вищими показником швидкості поширення пульсової хвилі у каротидно-феморальному сегменті на 37,4 % порівняно із пацієнтами з індексом маси тіла 25-29,9 кг/м². Встановлено прогностичну цінність ПФЕ-1, сироваткового цинку щодо збільшення показників жорсткості судин при поєднаному перебігу хронічного панкреатиту з артеріальною гіпертензією. Підвищення ехогенності тканини підшлункової залози, дифузно-змінена ехоструктура, наявність псевдокіст при хронічному панкреатиті відзначалися достовірно частіше у хворих з супутньою артеріальною гіпертензією на 30 % в порівнянні з нормотензивною групою ($p < 0,05$). При

проведенні ROC-аналізу визначили прогностичну цінність ПФЕ-1, сироваткового цинку, вітаміну 25(ОН)Д, швидкості поширення пульсової хвилі у каротидно-феморальному сегменті щодо розвитку псевдокіст підшлункової залози у цих хворих.

5. За результатами проведеної кластеризації за значеннями рівня ІМТ, ПФЕ-1 отримано 3 кластери пацієнтів з поєднаним перебігом хронічного панкреатиту та артеріальної гіпертензії. Встановлено, що пацієнти кластерів з індексом маси тіла 29,2 - 34,4 кг/м² та 34,8 - 39,7 кг/м² мали достовірно нижчі рівні ПФЕ-1 в порівнянні з кластером індексу маси тіла 25,0 - 28,8 кг/м² на 15,4 % та 19,9 % відповідно ($p < 0,001$). При проведенні внутрішньокластерного аналізу виявлено, що рівень сироваткових цинку, магнію, вітаміну 25(ОН)Д був достовірно нижчим у хворих В, С кластерів ($p < 0,01$). Хворі кластерів В, С характеризувались достовірно вищим рівнем кардіоваскулярного ризику, жорсткості артерій та частоти виявлення псевдокіст порівняно з кластером А ($p < 0,01$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для скринінгу мальнутриції хворим з індексом маси тіла 29,2 - 39,7 кг/м² та хронічним панкреатитом в поєднанні з артеріальною гіпертензією рекомендовано визначення цинку сироватки крові, сироваткового альбуміну, вітаміну 25(ОН)Д.
2. У хворих на хронічний панкреатит з рівнем ПФЕ-1 ≤ 112 мг Е 1/г в на тлі поєданного перебігу з артеріальною гіпертензією рекомендується визначення показників якості життя з метою визначення потреби в реабілітаційних заходах.
3. Для додаткової оцінки кардіоваскулярного ризику у хворих на хронічний панкреатит з виявленими псевдокістами підшлункової залози на тлі супутньої артеріальної гіпертензії рекомендовано визначення каротидно-феморальної швидкості пульсової хвилі.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, Marshall J, Friedrich JO, Nathens A, et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *Can J Surg.* 2016;59(2):128-40. DOI: 10.1503/cjs.015015
2. Waller A, Long B, Koefman A, Gottlieb M. Acute Pancreatitis: Updates for Emergency Clinicians. *J Emerg Med.* 2018;55(6):769-79. DOI: 10.1016/j.jemermed.2018.08.009
3. Restrepo R, Hagerott HE, Kulkarni S, Yasrebi M, Lee EY. Acute Pancreatitis in Pediatric Patients: Demographics, Etiology, and Diagnostic Imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 2016;206(3):632-44. DOI: 10.2214/AJR.14.14223
4. Clemens DL, Wells MA, Schneider KJ, Singh S. Molecular mechanisms of alcohol associated pancreatitis. *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology.* 2014;5(3):147-57. DOI: 10.4291/wjgp.v5.i3.147
5. Conti Bellocchi MC, De Pretis N, Amodio A, et al. Chronic pancreatitis: new definition and perspectives. *Recenti Prog Med.* 2018;109(1):69-72. DOI: 10.1701/2848.28757
6. Lerch MM, Gorelick FS. Models of acute and chronic pancreatitis. *Gastroenterology.* 2013;144(6):1180-93. DOI: 10.1053/j.gastro.2012.12.043
7. Lew D, Afghani E, Pandol S. Chronic Pancreatitis: Current Status and Challenges for Prevention and Treatment. *Dig Dis Sci.* 2017;62(7):1702-12. DOI: 10.1007/s10620-017-4602-2
8. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному панкреатиті. Наказ МОЗ України від 2014 Верес 10 № 638 [Інтернет]. 2014 [цитовано 2023 Жовт 20]. Доступно: https://zakononline.com.ua/documents/show/35092_35092
9. Огнєв ВА, Трегуб ВП. Захворюваність та поширеність хвороб підшлункової залози серед дорослого населення Харківської області. Україна. *Здоров'я нації.* 2018;4/1(53):13-7.

10. Machicado JD, Yadav D. Epidemiology of Recurrent Acute and Chronic Pancreatitis: Similarities and Differences. *Dig Dis Sci.* 2017;62(7):1683-91. DOI: 10.1007/s10620-017-4510-5
11. Курята А. В., Соя Е. В. Уровень активности β -адренорецепторов, состояние функции эндотелия и мембран эритроцитов у больных старших возрастных групп с сердечной недостаточностью и их изменением под влиянием лечения. *Укр. кардіол. журн*, 2004, 3: 60-65.
12. Чеснікова АІ, Батюшин ММ, Терентьев ВП. Артеріальна гіпертензія та коморбідність: сучасний стан проблеми. *Артеріальна гіпертензія.* 2016; 22 (5): 432-40.
13. Anderson MA, Akshintala V, Albers KM, Amann ST, Belfer I, Brand R, et al. Mechanism, Assessment and Management of Pain in Chronic Pancreatitis: Recommendations of a Multidisciplinary Study Group. *Pancreatology.* 2016 Jan-Feb;16(1):83-94. DOI: 10.1016/j.pan.2015.10.015
14. Stewart J, Glass 2nd DA. Plasma Angiotensin-converting Enzyme Levels in Patients With Keloids and/or Hypertension. *Wounds.* 2018 Jul;30(7):E71-E72.
15. Zheng L, Zhou F, Yu X, Liang P, Cheng Z, Han Z, et al. Hypertensive Crisis during Microwave Ablation of Adrenal Neoplasms: A Retrospective Analysis of Predictive Factors. *J Vasc Interv Radiol.* 2019;30(9):1343-50. DOI: 10.1016/j.jvir.2019.01.016
16. Babinets LS, Medvid II, Herasymets II, Borovyk IO, Migenko LM, Migenko BO, et al. Combination effect of hypertonic disease with chronic pancreatitis on the processes maintain homeostasis. *Wiad Lek.* 2017;70(6 pt 1):1037-41.
17. Oliveras A, de la Sierra A. Resistant hypertension: patient characteristics, risk factors, co-morbidities and outcomes. *J Hum Hypertens.* 2014;28(4):213-7. DOI: 10.1038/jhh.2013.77
18. Бабінець ЛС, Медвідь ІІ, Герасимець ІІ, та ін. Гомеостатичні порушення у пацієнтів із коморбідністю гіпертонічної хвороби та хронічного панкреатиту. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини.* 2017;2(30):111-2. DOI: 10.11603/1811-2471.2017.v0.i2.7661

19. Ахмедова ЕБ, Марданов БУ, Бадейникова КК. Дослідження якості життя та параметрів клініко-біохімічного спектру у хворих на артеріальну гіпертензію та коморбідні стани. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;1:31-5.
20. Ivanov, D. D., O. V. Kuryata, and I. P. Garmysh. Renin angiotensin-aldosterone system blockers: chronic kidney disease and cardiovascular risk. *Kidneys*. 2018: 13-23.
21. Conwell DL, Lee LS, Yadav D, Longnecker DS, Miller FH, Morteale KJ, et al. American Pancreatic Association Practice Guidelines in Chronic Pancreatitis: Evidence-Based Report on Diagnostic Guidelines. *Pancreas*. 2014;43(8):1143-62. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000237
22. Rygiel K. Hypertriglyceridemia - Common Causes, Prevention and Treatment Strategies. *Curr Cardiol Rev*. 2018;14(1):67-76. DOI: 10.2174/1573403X14666180123165542
23. Hermida RC, Smolensky MH, Ayala DE, Portaluppi F. 2013 ambulatory blood pressure recommendations for the Diagnosis of Adult Hypertension, Assessment of Cardiovascular and other Hypertension-associated Risk and Attainment of Therapeutic Goals. *Chronobiol Int*. 2013 Apr;30(3):355-410. DOI: 10.3109/07420528.2013.750490
24. Manohar M, Verma AK, Venkateshaiah SU, Sanders NL, Mishra A. Pathogenic mechanisms of pancreatitis. *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics*. 2017 Feb 6;8(1):10-25. DOI: 10.4292/wjgpt.v8.i1.10
25. Rasmussen HH, Irtun O, Olesen SS, Drewes AM, Holst M. Nutrition in chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2013 Nov 14;19(42):7267-75. DOI: 10.3748/wjg.v19.i42.7267
26. Mazzei L, Sanz R, Manucha W. Alterations on a key nephrogenic/cardiogenic gene expression linked to hypertension development. *Clin Investig Arterioscler*. 2020;32(2):70-8. DOI: 10.1016/j.arteri.2019.06.001
27. Yang KT, Yang T, Symons JD. Soluble (pro)renin receptor as a potential therapy for diabetes insipidus. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2018 Nov 1;315(5):F1416-F1421. DOI: 10.1152/ajprenal.00266.2018

28. Labazi H, Trask AJ. Coronary microvascular disease as an early culprit in the pathophysiology of diabetes and metabolic syndrome. *Pharmacol Res.* 2017 Sep;123:114-21. DOI: 10.1016/j.phrs.2017.07.004
29. Tucsek Z, Noa Valcarcel-Ares M, Tarantini S, Yabluchanskiy A, Fülöp G, Gautam T, et al. Hypertension-induced synapse loss and impairment in synaptic plasticity in the mouse hippocampus mimics the aging phenotype: implications for the pathogenesis of vascular cognitive impairment. *Geroscience.* 2017 Aug;39(4):385-406. DOI: 10.1007/s11357-017-9981-y
30. Forsmark CE. Management of chronic pancreatitis. *Gastroenterology.* 2013;144(6):1282-91.e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.02.008
31. Apte MV, Pirola RC, Wilson JS. Molecular mechanisms of alcoholic pancreatitis. *Dig Dis.* 2005;23(3-4):232-40. DOI: 10.1159/000090170
32. Медвідь П, Бабінець ЛС, Герасимець П. Стан адаптаційних механізмів при коморбідності гіпертонічної хвороби з хронічним панкреатитом. *Лікарська справа. Врачебное дело.* 2017;3-4(1131):75-7.
33. Медвідь П, Бабінець ЛС, Герасимець П, та ін. Стан антиоксидантної, калікреїн-кінінової системи при поєднанні гіпертонічної хвороби та супутнього хронічного панкреатиту. В: *Матеріали міжрегіон. наук.-практ. конф. з міжнар. участю. Інновації в дитячій гастроентерології та нутриціології в практиці дитячого та сімейного лікаря; 2016 Жовт 20-21; Харків. Харків; 2016, с. 41-42.*
34. Côté GA, Yadav D, Abberbock JA, Whitcomb DC, Sherman S, Sandhu BS, et al. Recurrent Acute Pancreatitis Significantly Reduces Quality of Life Even in the Absence of Overt Chronic Pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2018 Jun;113(6):906-12. DOI: 10.1038/s41395-018-0087-7
35. de la Iglesia D, Vallejo-Sendra N, López-López A, Iglesias-García J, Lariño-Noia J, Nieto-García L, et al. Pancreatic exocrine insufficiency and cardiovascular risk in patients with chronic pancreatitis: A prospective, longitudinal cohort study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2019;34:277-83. DOI: 10.1111/jgh.14460

36. Gullo L, Stella A, Labriola E, Costa PL, Descovich G, Labò G. Cardiovascular lesions in chronic pancreatitis: a prospective study. *Dig Dis Sci*. 1982;27:716-22. DOI: 10.1007/BF01393767
37. Hsu MT, Lin CL, Chung WS. Increased Risk of Acute Coronary Syndrome in Patients With Chronic Pancreatitis: A Nationwide Cohort Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e3451. DOI: 10.1097/MD.00000000000003451
38. Maisonneuve P, Lowenfels AB, Müllhaupt B, Cavallini G, Lankisch PG, Andersen JR, et al. Cigarette smoking accelerates progression of alcoholic chronic pancreatitis. *Gut*. 2005;54(4):510-4. DOI: 10.1136/gut.2004.039263
39. Wilson GC, Turner KM, Delman AM, et al. [Long-Term Survival Outcomes after Operative Management of Chronic Pancreatitis: Two Decades of Experience](#). *J Am Coll Surg*. 2023 Apr 1;236(4):601-10. DOI: 10.1097/XCS.0000000000000575
40. Chubirko KI, Horlenko OM, Bentsa TM, Derbak MA, Tomey AI, Kossey GB, et al. Syndromal characteristics of the combined course of chronic pancreatitis and arterial hypertension. *Wiad Lek*. 2020;73(3):428-33.
41. Schottker B, Haug U, Schomburg L, Kohrle J, Perna L, Muller H, et al. Strong associations of 25-hydroxyvitamin D concentrations with all-cause, cardiovascular, cancer, and respiratory disease mortality in a large cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2013;97(4):782-93. DOI: 10.3945/ajcn.112.047712
42. Roseboom TJ, van der Meulen JH, Osmond C, Barker DJ, Ravelli AC, Schroeder-Tanka JM, et al. Coronary heart disease after prenatal exposure to the Dutch famine, 1944-45. *Heart*. 2000;84(6):595-8. DOI: 10.1136/heart.84.6.595
43. Perna L, Schottker B, Holleczeck B, Brenner H. Serum 25-hydroxyvitamin D and incidence of fatal and nonfatal cardiovascular events: a prospective study with repeated measurements. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(12):4908-15. DOI: 10.1210/jc.2013-2424
44. Contreras G, Hu B, Astor BC, Greene T, Erlinger T, Kusek JW, et al. Malnutrition-inflammation modifies the relationship of cholesterol with cardiovascular disease. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(12):2131-42. DOI: 10.1681/ASN.2009121285

45. Michos ED, Melamed ML. Vitamin D and cardiovascular disease risk. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008;11:7-12.
46. Cooper BA, Penne EL, Bartlett LH, Pollock CA. Protein malnutrition and hypoalbuminemia as predictors of vascular events and mortality in ESRD. *Am J Kidney Dis*. 2004;43(1):61-6. DOI: 10.1053/j.ajkd.2003.08.045
47. de la Iglesia-Garcia D, Vallejo-Sendra N, Iglesias-Garcia J, Lopez-Lopez A, Nieto L, Dominguez-Munoz JE. Increased Risk of Mortality Associated With Pancreatic Exocrine Insufficiency in Patients With Chronic Pancreatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2018 Sep;52(8):e63-e72. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000917
48. Özcan M, Öztürk GZ, Koşse M, Emet S, Aydın Ş, Arslan K, et al. Evaluation of malnutrition with blood ghrelin and fecal elastase levels in acute decompensated heart failure patients. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2015;43(2):131-7. DOI: 10.5543/tkda.2015.06606
49. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal*. 2018;39(Iss 33):3021-04. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339
50. Kikuya M, Staessen JA, Ohkubo T, et al. How many measurements are needed to provide reliable information in terms of the ambulatory arterial stiffness index? The Ohasama study. *Hypertension Research*. 2011;3:314-8.
51. Löhr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, Besselink M, Mayerle J, Lerch MM, et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol J*. 2017 Mar;5(2):153-99. DOI: 10.1177/2050640616684695
52. Liu R, Qi H, Wang J, et al. Angiotensin-converting enzyme (ACE and ACE2) imbalance correlates with the severity of cerulein-induced acute pancreatitis in mice. *Exp Physiol*. 2014;99:651-63. DOI: 10.1113/expphysiol.2013.074815

53. Nehme A, Zouein FZ, Zayeri ZD, et al. An Update on the Tissue Renin Angiotensin System and Its Role in Physiology and Pathology. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2019;6(2):14. DOI: 10.3390/jcdd6020014
54. Syed SB, Reyes JM, Baig M. Lisinopril-Induced Acute Necrotizing Pancreatitis. *Cureus.* 2021;13(4):e14642. DOI: 10.7759/cureus.14642
55. Bexelius TS, Ljung R, Mattsson F, et al. Angiotensin II receptor blockers and risk of acute pancreatitis - a population based case-control study in Sweden. *BMC Gastroenterol.* 2017;17:36. DOI: 10.1186/s12876-017-0595-8
56. Talamini G, Bassi C, Butturini G, et al. Outcome and quality of life in chronic pancreatitis. *JOP.* 2001;2:117-23.
57. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Cavallini G, et al. Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Pancreatitis Study Group. *N Engl J Med.* 1993;328:1433-7. DOI: 10.1056/NEJM199305203282001
58. Malka D, Hammel P, Sauvanet A, et al. Risk factors for diabetes mellitus in chronic pancreatitis. *Gastroenterology.* 2000;119:1324-32. DOI: 10.1053/gast.2000.19286
59. Johnson CD, Hosking S. National statistics for diet, alcohol consumption, and chronic pancreatitis in England and Wales, 1960-88. *Gut.* 1991;32(11):1401-5. DOI: 10.1136/gut.32.11.1401
60. Yadav D, Timmons L, Benson JT, et al. Incidence, prevalence, and survival of chronic pancreatitis: A population-based study. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:2192-9. DOI: 10.1038/ajg.2011.328
61. Jaakkola M, Nordback I. Pancreatitis in Finland between 1970 and 1989. *Gut.* 1993;34(9):1255-60. DOI: 10.1136/gut.34.9.1255
62. Andersen BN, Pedersen NT, Scheel J, et al. Incidence of alcoholic chronic pancreatitis in Copenhagen. *Scand J Gastroenterol.* 1982;17(2):247-52. DOI: 10.3109/00365528209182047
63. Dzieniszewski J, Jarosz M, Ciok J. Chronic pancreatitis in Warsaw. *Mater Med Pol.* 1990;22:202-4.

64. Lankisch PG, Assmus C, Maisonneuve P, et al. Epidemiology of pancreatic diseases in Luneburg county. A study in a defined German population. *Pancreatology*. 2002;2(5):469-77. DOI: 10.1159/000064713
66. Díte P, Starý K, Novotný I, et al. Incidence of chronic pancreatitis in the Czech Republic. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001;13:749-50. DOI: 10.1097/00042737-200106000-00024
65. Lévy P, Barthet M, Mollard BR, et al. Estimation of the prevalence and incidence of chronic pancreatitis and its complications. *Gastroenterol Clin Biol*. 2006;30(6-7):838-44. DOI: 10.1016/s0399-8320(06)73330-9
66. Jaakkola M, Nordback I. Pancreatitis in Finland between 1970 and 1989. *Gut*. 1993;34(9):1255-60. DOI: 10.1136/gut.34.9.1255
67. Wang LW, Li ZS, Li SD, et al. Prevalence and clinical features of chronic pancreatitis in China: A retrospective multicenter analysis over 10 years. *Pancreas*. 2009;38(3):248-54. DOI: 10.1097/MPA.0b013e31818f6ac1
68. Lévy P, Domínguez-Muñoz E, Imrie C, Löhr M, Maisonneuve P. Epidemiology of chronic pancreatitis: burden of the disease and consequences. *United European Gastroenterol J*. 2014 Oct;2(5):345-54. DOI: 10.1177/2050640614548208
69. Yadav D, Slivka A, Sherman S, et al. Smoking is underrecognized as a risk factor for chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2010;10(6):713-9. DOI: 10.1159/000320708
70. Levy P, Milan C, Pignon JP, et al. Mortality factors associated with chronic pancreatitis. Unidimensional and multidimensional analysis of a medical-surgical series of 240 patients. *Gastroenterology*. 1989;96:1165-72.
71. Хронічний панкреатит. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах [Інтернет]. 2014 [цитовано 2023 Жовт 20]. 67 с. Доступно: http://vnmed3.kharkiv.ua/wp-content/uploads/2015/03/chronic_pancreatitis.pdf
72. Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги. Хронічний панкреатит [Інтернет]. 2023 [цитовано 2023 Жовт 20]. Доступно: https://moz.gov.ua/uploads/9/47657-dn_1204_05072023_dod.pdf
73. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Cavallini G, Ammann RW, Lankisch PG, Andersen JR, et al. Prognosis of chronic pancreatitis: an international multicenter

- study. International Pancreatitis Study Group. *Am J Gastroenterol.* 1994;89(9): 1467-71.
74. Yadav D, Timmons L, Benson JT, Dierkhising RA, Chari ST. Incidence, prevalence, and survival of chronic pancreatitis: a population-based study. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(12): 2192-9. DOI: 10.1038/ajg.2011.328
75. Bang UC, Benfield T, Hyldstrup L, Bendtsen F, Beck Jensen JE. Mortality, cancer, and comorbidities associated with chronic pancreatitis: a Danish nationwide matched-cohort study. *Gastroenterology.* 2014;146(4): 989-94. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.12.033
76. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Cavallini G, Ammann RW, Lankisch PG, Andersen JR, et al. Prognosis of chronic pancreatitis: an international multicenter study. International Pancreatitis Study Group. *Am J Gastroenterol.* 1994;89(9):1467-71.
77. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. *Circulation.* 2016 Aug 9;134(6):441-50. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912. 3.
88. Nikolic S, Dugic A, Steiner C, et al. Chronic pancreatitis and the heart disease: Still terra incognita? *World J Gastroenterol.* 2019;25(44):6561-70. DOI: 10.3748/wjg.v25.i44.6561
79. Коваленка ВМ, Корнацького ВМ, редактори. Стан здоров'я народу України та медичної допомоги третинного рівня : посібник. Київ; 2019. 223 с.
80. Banegas JR, Lopez-Garcia E, Dallongeville J, Guallar E, Halcox JP, Borghi C, et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study. *Eur Heart J.* 2011;32(17):2143-52. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr080
81. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L, et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mmHg, 1990–2015. *JAMA.* 2017;317(2):165-82. DOI: 10.1001/jama.2016.19043

82. Горбась ІМ. Фактори ризику серцево-судинних захворювань: поширеність і контроль. *Здоров'я України*. 2007;2:62-3.
83. Горбась ІМ, Стражеска МД. Епідеміологічна ситуація щодо серцево-судинних захворювань в Україні: 30-річне моніторування. *Практична ангіологія* [Інтернет]. 2010 [цитовано 2023 Жовт 23];9-10(38-39). Доступно: <https://angiology.com.ua/ua/archive/2010/9-10%2838-39%29/article-357/epidemiologichna-situaciya-shchodo-sercevo-sudinnih-zahvoryuvan-v-ukrayini-richne-monitoruvannya>
84. Dams OC, Vijver MA, van Veldhuisen CL, Verdonk RC, Besselink MG, van Veldhuisen DJ. Heart failure and pancreas exocrine insufficiency: pathophysiological mechanisms and clinical point of view. *J Clin Med*. 2022;11(14):4128. DOI: 10.3390/jcm11144128
85. Nowińska P, Kasacka I. Changes in the pancreas caused by different types of hypertension. *Acta Biochim Pol*. 2017;64(4):591-5. DOI: 10.18388/abp.2017_1504
86. Liu R, Qi H, Wang J, et al. Angiotensin-converting enzyme (ACE and ACE2) imbalance correlates with the severity of cerulein-induced acute pancreatitis in mice. *Exp Physiol*. 2014;99:651-63. DOI: 10.1113/expphysiol.2013.074815
87. Nehme A, Zouein FZ, Zayeri ZD, et al. An Update on the Tissue Renin Angiotensin System and Its Role in Physiology and Pathology. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2019;6(2):14. DOI: 10.3390/jcdd6020014
88. Герасимчук ПО, Фіра ДБ, Павлишин АВ. Оцінка якості життя, пов'язаної із здоров'ям у медицині. *Вісник медичних і біологічних досліджень*. 2021;1(7):112-8. DOI: 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.1.11882
89. Gopi S, Qamar S, Singh N, Agarwal S, Yegurla J, Rana A, et al. Malnutrition by GLIM criteria in chronic pancreatitis: Prevalence, predictors, and its impact on quality of life. *Pancreatology*. 2022;22(3):367-73. DOI: 10.1016/j.pan.2022.02.004
90. Snarska K, Chorąży M, Szczepański M, Wojewódzka-Żeleznikowicz M, Ładny JR. Quality of Life of Patients with Arterial Hypertension. *Medicina (Kaunas)*. 2020 Sep 9;56(9):459. DOI: 10.3390/medicina56090459

91. Theodorou M, Kaitelidou D, Galanis P, Middleton N, Theodorou P, Stafylas P, et al. Quality of life measurement in patients with hypertension in Cyprus. *Hellenic J Cardiol.* 2011;52(5):407-15.
92. Alonso J, Ferrer M, Gandek B, Ware JE Jr, Aaronson NK, Mosconi P, et al. Health-related quality of life associated with chronic conditions in eight countries: results from the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Qual Life Res.* 2004;13:283-98. DOI: 10.1023/B:QURE.0000018472.46236.05
93. Mena-Martin FJ, Martin-Escudero JC, Simal-Blanco F, Carretero-Ares JL, Arzuamouronte D, Herreros-Fernandez V. Health-related quality of life of subjects with known and unknown hypertension: results from the population-based Hortega study. *J Hypertens.* 2003;21:1283-9. DOI: 10.1097/00004872-200307000-00015
94. Schulz RB, Rossignoli P, Correr CJ, Fernández-Llimós F, Toni PM. Validation of the short form of the Spanish hypertension quality of life questionnaire (MINICHAL) for Portuguese (Brazil). *Arq Bras Cardiol.* 2008 Feb;90(2):127-31. DOI: 10.1590/s0066-782x2008000200010
95. Desai A, Chandan S, Ramai D, Kaul V, Kochhar GS. Chronic Pancreatitis and Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A US Cohort Propensity-Matched Study. *Pancreas.* 2023 Jan 1;52(1):e21-e28. DOI: 10.1097/MPA.0000000000002204
96. Hope SA, Tay DB, Meredith IT, Cameron JD. Comparison of generalized and gender-specific transfer functions for the derivation of aortic waveforms *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2002 Sep;283(3):H1150-6. DOI: 10.1152/ajpheart.00216.2002
97. Mackenzie IS, Wilkinson IB, Cockcroft JR. Assessment of arterial stiffness in clinical practice. *QJM.* 2002 Feb;95(2):67-74. DOI: 10.1093/qjmed/95.2.67
98. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension.* 2001 May;37(5):1236-41. DOI: 10.1161/01.hyp.37.5.1236
99. Inoue N, Maeda R, Kawakami H, Shokawa T, Yamamoto H, Ito C, et al. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in middle-aged and elderly Japanese men. *Circ J.* 2009 Mar;73(3):549-53. DOI: 10.1253/circj.cj-08-0492

100. Курята, О.В. та Сіренко, О.Ю. Добовий профіль артеріального тиску та жорсткість каротидних артерій у хворих з офісно контрольованою артеріальною гіпертензією в поєднанні з ревматоїдним артритом. Артеріальна гіпертензія. 2016; 6 (50):21-29.
101. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2007;25:1105-87.
102. Leed A, Sheridan E, Baker B, Bamford S, Emmanouilidis E, Stewart F, et al. Dietary Intake and Arterial Stiffness in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Nutrients.* 2023;15:2092. DOI: 10.3390/nu15092092
103. Zhang L, Jin H, Guo X, et al. Distinguishing pancreatic cancer from chronic pancreatitis and healthy individuals by (1) H nuclear magnetic resonance-based metabonomic profiles. *Clin Biochem.* 2012;45:1064-9. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2012.05.012
104. Ni Q, Yun L, Xu R, Shang D. Correlation between blood lipid levels and chronic pancreatitis: a retrospective case-control study of 48 cases. *Medicine (Baltimore).* 2014 Dec;93(28):e331. DOI: 10.1097/MD.0000000000000331
105. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992 Jun;30(6):473-83. PMID: 1593914.
106. Pezzilli R, Morselli-Labate AM, Fantini L, Campana D, Corinaldesi R. Assessment of the quality of life in chronic pancreatitis using Sf-12 and EORTC Qlq-C30 questionnaires. *Dig Liver Dis.* 2007 Dec;39(12):1077-86. DOI: 10.1016/j.dld.2007.06.014
107. Siegrist J. Impaired quality of life as a risk factor in cardiovascular disease. *Journal of Chronic Diseases.* 1987;40(Iss 6):571-8. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90016-6
108. Сіренко ЮМ, Міщенко ЛА, Єна ЛМ, Коваль СМ, Радченко ГД, Рековець ОЛ. Класифікація та стандарти надання медичної допомоги хворим на

- артеріальну гіпертензію Асоціації кардіологів України. Артериальная гипертензия. 2018;4(60):26-47. DOI: 10.22141/2224-1485.4.60.2018.141955
109. Герасимчук ПО, Фіра ДБ, Павлишин АВ. Оцінка якості життя, пов'язаної із здоров'ям у медицині. Вісник медичних і біологічних досліджень. 2021;1(7):112-8. DOI: 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.1.11882
110. Lins L, Carvalho FM. SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review. SAGE Open Medicine. 2016;4:1-12. DOI: 10.1177/2050312116671725
111. Феценко ЮІ, Мостовой ЮМ, Бабійчук ЮВ. Процедура адаптації міжнародного опитувальника MOS SF 36 в Україні. Досвід застосування у пацієнтів з бронхіальною астмою. Укр. пульмонол. журн. 2002;3:9-11.
112. Grigorieva IN, Ragino YuI, Romanova TI. Epidemiology and comorbidity of arterial hypertension and gallstone disease. Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):143-8. DOI:10.15829/1560-4071-2019-6-143-148
113. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. The American journal of clinical nutrition. 1981;34(11):2540-5. DOI: 10.1093/ajcn/34.11.2540
114. Löhr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, Besselink M, Mayerle J, Lerch MM, et al. Рекомендації Об'єднаної Європейської гастроентерологічної асоціації з діагностики та лікування хронічного панкреатиту, засновані на доказах (HaPanEU — Harmonising diagnosis and therapy of chronic pancreatitis). [Інтернет]. 2017 [цитовано 2023 Жовт 20]. 214 с. Доступно: http://pancreatology.com.ua/dat/var/journal/%D0%A0%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B4%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8_HaPanEU_%D1%83%D0%BA%D1%80_final.pdf
115. Schneider A, Löhr JM, Singer MV. The M-ANNHEIN – classification of chronic pancreatitis: Introduction of a unifying classification system based on review of previous classification of the disease. J Gastroenterol. 2007 Feb;42(2):101-19. DOI: 10.1007/s00535-006-1945-4

116. Kikuya M, Staessen J, Ohkubo T, et al. How many measurements are needed to provide reliable information in terms of the ambulatory arterial stiffness index? The Ohasama study. *Hypertension Research*. 2011;34:314-8. DOI: 10.1038/hr.2010.240
117. Filippova AYu, Krivoshey VV. Clinical and pathogenetic features of the chronic pancreatitis course in combination with arterial hypertension (literature review). *Modern Science Praga*. 2020;4:115-22.
118. Filippova AYu, Krivoshey VV. Quality of life in chronic pancreatitis with accompanying arterial hypertension in age aspect and its relationship with malnutrition markers. *Світ медицини та біології*. 2023;2;158-62. DOI: 10.26724/2079-8334-2023-2-84-158-162
119. Filippova AYu, Löhr M, Kryvoshei VV. Blood lipid spectrum and elastic properties of arteries in patients with chronic pancreatitis in combination with arterial hypertension. *Медичні перспективи*. 2022;27(1):42-9. DOI: 10.2664/2307-0404.2022.1.254320
120. Filippova AYu, Kryvoshei VV. The features of lipid metabolism in patients with chronic pancreatitis with concomitant arterial hypertension. *Вісник проблем біології і медицини*. 2022;2:260-4. DOI: 10.29254/2077-4214-2022-2-164-260-263
121. Filippova OYu, Krivoshey VV. Features of the comorbid course of chronic pancreatitis and arterial hypertension. *Wiad Lek*. 2022;75(9 pt 2):2275-9. DOI: 10.36740/WLek202209217
122. Filippova OYu, Kryvoshei VV. The level of pancreatic fecal elastase-1 and the risk of cardiovascular complications in patients with chronic pancreatitis combined with arterial hypertension. *Gastroenterology*. 2023 Oct;57(3):141-6. DOI: 10.22141/2308-2097.57.3.2023.55

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:

1. O.Yu. Filippova, V.V. Krivoshey. Clinical and pathogenetic features of the chronic pancreatitis course in combination with arterial hypertension (literature review). MODERN SCIENCE PRAGA. 2020; 4: 115-122.
2. O.Yu. Filippova, V.V. Krivoshey. Quality of life in chronic pancreatitis with accompanying arterial hypertension in age aspect and its relationship with malnutrition markers. Світ медицини та біології 2023;2; 158-162 DOI 10.26724/2079-8334-2023-2-84-158-162..
3. Aleksandra Yuriyivna Filippova, Matthias Löhr, Volodymyr Viktorovich Kryvoshei. Blood lipid spectrum and elastic properties of arteries in patients with chronic pancreatitis in combination with arterial hypertension. Медичні перспективи. 2022;1:42-49. doi.org/10.2664/2307-0404.2022.1.254320.
4. Filippova A. Yu., Kryvoshei V. V. The features of lipid metabolism in patients with chronic pancreatitis with concomitant arterial hypertension. Вісник проблем біології і медицини 2022;2:260-264. doi 10.29254/2077-4214-2022-2-164-260-263.
5. O.Yu. Filippova, V.V. Krivoshey. Features of the comorbid course of chronic pancreatitis and arterial hypertension. Wiadomosci Lekarskie 2022; 2; 2275-2279. Doi10.36740/WLek20220917.
6. Filippova O. Yu., Kryvoshei V. V. The level of pancreatic fecal elastase-1 and the risk of cardiovascular complications in patients with chronic pancreatitis combined with arterial hypertension. Gastroenterology. 2023;3; 21-26. doi 10.2214/2308-2097.57.3.2023.552

Опубліковані наукові праці апробаційного характеру:

7. Filippova O. Yu., Kryvoshei V. V. The features of blood lipid profile in patients with chronic pancreatitis with comorbid arterial hypertension. Modern science: innovations and prospects 90-92.

8. Filippova O. Yu., Kryvoshei V. V. The state of elastic properties of arteries in patients with chronic pancreatitis in combination with arterial hypertension. 31st European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection.
9. Філіппова О.Ю., Кривошей В.В. Вплив маркерів мальнутриції на якість життя пацієнтів із хронічним панкреатитом та супутньою артеріальною гіпертензією. Конференція «Коморбідний перебіг захворювань внутрішніх органів: сучасний стан проблеми та невирішені питання корекції» 16-17 березня 2023 року. Стр 35-36.
10. Філіппова О.Ю., Кривошей В.В. Клінічні особливості перебігу хронічного панкреатиту у хворих з артеріальною гіпертензією, VII міжнародна науково-практична конференція «Актуальні питання внутрішньої медицини» 20-21 травня 2020 м. Дніпро. Стендова доповідь.
11. Філіппова О.Ю., Кривошей В.В. Клінічні характеристики коморбідного перебігу хронічного панкреатиту і артеріальної гіпертензії. Науково-практична конференція «Коморбідний пацієнт у междисциплінарному аспекті» 29-30 вересня 2021 м. Харків. Стендова доповідь.
12. Філіппова О.Ю., Кривошей В.В. Markers of malnutrition in chronic pancreatitis with concomitant arterial hypertension and their relationship with quality of life. X міжнародна науково-практична конференція «Актуальні питання внутрішньої медицини» 17-18 травня 2023 м. Дніпро. Стендова доповідь.
13. «The features of lipid metabolism and elastic properties in patients with chronic pancreatitis and hypertension». Conference «Sustainable development: theory, methodology, management». 20.11.2021 Barcelona.
14. «Features of the course of chronic pancreatitis at the comorbid patients: diagnosis and treatment». Conference «Scientific developments, advanced technologies, innovations». 26.02.2020 Singapore

АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Основні положення дисертації доповідались та обговорювались:

- 31st European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection (Афіни, Греція, 2022 р.);
- conference «Sustainable development: theory, methodology, management»(Барселона, Іспанія, 2021р.);
- conference «Scientific developments, advanced technologies, innovations»(Сінгапур, 2020р.);
- VII Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання внутрішньої медицини» (м. Дніпро, 2020 р.);
- Науково-практичній конференції «Коморбідний пацієнт у междисциплінарному аспекті» (м. Харків, 2021 р.);
- X Міжнародій науково-практичній конференції «Актуальні питання внутрішньої медицини» (м. Дніпро, 2023 р.);
- Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Коморбідний перебіг захворювань внутрішніх органів: сучасний стан проблеми та невирішені питання корекції» (м. Чернівці, 2023 р.).

Акти впровадження

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи
Дніпровського державного
медичного університету
д.мед.н., проф. Олександр ГУДАР'ЯН



«_____» _____ 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування:** « Вивчення особливостей коморбідного перебігу хронічного панкреатиту та артеріальної гіпертензії»
2. **Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвища та ініціали авторів:**
Дніпровського державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49600. Кафедра внутрішньої медицини 2, фтизіатрії, професійних хвороб і клінічної імунології, О. Ю. Філіппова, В.В. Кривошей
3. **Джерело інформації:** Yu. Filippova, V.V. Krivoshey. «Features of the comorbid course of chronic pancreatitis and arterial hypertension.» Wiadomosci Lekarskie 2022; 2; 2275-2279. Doi10.36740/WLek20220917
4. **Установа, в якій здійснено впровадження:** кафедра сімейної медицини ФПО та пропедевтики внутрішньої медицини Дніпровського державного медичного університету
5. **Термін впровадження:** 2023 рік.
6. **Загальна кількість спостережень:** 100.
7. **Ефективність впровадження:** матеріали використовуються при проведенні практичних занять з сімейної медицини – загальної практики для інтернів та курсантів за спеціальністю 222 медицина.

«23» 06 _____ 2023 р.

(підпис)

Відповідальний за впровадження:

д.мед.н., проф. Ірина ВИСОЧИНА
завідувач кафедри сімейної медицини ФПО
та пропедевтики внутрішньої медицини
Дніпровського державного
медичного університету



г. Днепр, ул. Шолом –Алейхем, 4/26,
050-900-76-61, 096-551-75-65,
056-717-70-58, 056-717-70-59

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор медичного центру JMC
д.мед.н., проф. Олександр РОДИНСЬКИЙ

« ____ » _____ 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування: « Оцінка якості життя за допомогою опитувальників при хронічному панкреатиті з супутньою артеріальною гіпертензією у віковому аспекті та її зв'язок з маркерами мальнутриції.»

3. Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвища та ініціали авторів:

Дніпровського державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49600. Кафедра внутрішньої медицини 2, фізотерапії, професійних хвороб і клінічної імунології, О. Ю. Філіппова, В.В. Кривошей

3. Джерело інформації: O.Yu. Filippova, V.V. Krivoshey «Quality of life in chronic pancreatitis with accompanying arterial hypertension in age aspect and its relationship with malnutrition markers». Світ медицини та біології 2023;2; 158-162 DOI 10.26724/2079-8334-2023-2-84-158-162.

4. Установа, в якій здійснено впровадження: Медичний цент «JMC»

5. Термін впровадження: 2023 рік.

6. Загальна кількість спостережень: 110.

7.Ефективність впровадження: матеріали використовуються при проведенні оцінки якості життя хворих на хронічний панкреатит та артеріальну гіпертензію

« 15 » 06 _____ 2023 р.

(підпис)

Відповідальний за впровадження:

заступник генерального директора
медичного центру «JMC»
з медичних питань В. І. Бебяночкін

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Директор ДУ «УКРДЕРЖНДІМСПІ МОЗ України»
 д.мед.н., професору Аллі КИРИЧЕНКО

«_____» _____ 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування:

«Вивчення рівня панкреатичної фекальної еластази-1 та ризику серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з хронічним панкреатитом в поєднанні з артеріальною гіпертензією»

2. Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвища та ініціали авторів:

Дніпровського державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49600. Кафедра внутрішньої медицини 2, фтизіатрії, професійних хвороб і клінічної імунології, О. Ю. Філіппова, В.В. Кривошей

3. Джерело інформації: Filippova O. Yu., Kryvoshei V. V. «The level of pancreatic fecal elastase-1 and the risk of cardiovascular complications in patients with chronic pancreatitis combined with arterial hypertension» *Gastroenterology*2023;3;21-26.doi10.2214/2308-2097.57.3.2023.552

4. Установа, в якій здійснено впровадження: УКРДЕРЖНДІМСПІ МОЗ України

5. Термін впровадження: 2023 рік.

6. Загальна кількість спостережень: 110.

7. Ефективність впровадження: матеріали використовуються при проведенні оцінки рівня панкреатичної еластази-1 та ризику серцево-судинних ускладнень у хворих на хронічний панкреатит та артеріальну гіпертензію

« 14 » _____ 2023 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідуюча терапевтичним експертно-реабілітаційним відділенням

О. В. Пригорнева

(підпис) _____