

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
"BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY"
Індексований у міжнародних наукометричних базах:

Academy (Google Scholar)
Ukrainian Research & Academy Network
(URAN)
Academic Resource Index Research Bib

Index Copernicus International
Scientific Indexing Services
Включений до Ulrichsweb™ Global Serials
Directory

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ПАТОЛОГІЯ
KLINICHNA TA EKSPERIMENTAL'NA PATOLOGIYA
CLINICAL & EXPERIMENTAL PATHOLOGY

На всі статті, опубліковані в журналі «Клінічна та експериментальна патологія»,
встановлюються цифрові ідентифікатори DOI

Т. XXIII, № 4 (90), 2024

**Щоквартальний український
науково-медичний журнал.
Заснований у квітні 2002 року**

**Свідоцтво про державну реєстрацію
Серія КВ №6032 від 05.04.2002 р.
Ідентифікатор медіа R30-03395
(Витяг з Реєстру суб'єктів у сфері медіа-
ресервистів Національної ради України
з питань телебачення і радіомовлення
від 28.03.2024 № 1037)**

Засновник і видавець: Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Головний редактор
С.С. Ткачук

Заступник головного редактора
О.І. Годованець

Відповідальний секретар
О.С. Хухліна

Секретар Г.М. Лапа

Наукові редактори випуску
Цигикало О.В.
Сорокман Т.В.
Колоскова О.К.

Редакційна рада

Булик Р.Є.
Власик Л.І.
Дейнека С.Є.
Денисенко О.І.
Ілащук Т.О.
Колоскова О.К.
Кошовчук В.М.
Кравченко О.В.
Масікевич Ю.Г.
Олійник І.Ю.
Пашковський В.М.
Полянський І.Ю.
Сидорчук Л.П.
Сорокман Т.В.
Ткачук О.В.
Федів О.І.
Цигикало О.В.

Адреса редакції: 58002, Чернівці, пл. Театральна, 2, видавничий відділ БДМУ
Тел./факс: (0372) 553754. E-mail: tkachuk.svitlana14@bsmu.edu.ua; lapagalina46@gmail.com

Офіційний web-сайт журналу: <http://ser.bsmu.edu.ua>

Електронні копії опублікованих статей передаються до **Національної бібліотеки ім. В.І. Вернадського** для вільного доступу в режимі on-line

Реферати статей публікуються в "Українському реферативному журналі", серія "Медицина"

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

А.В. АБРАМОВ (Запоріжжя, Україна)
І.В. ГЕРУШ (Чернівці, Україна)
Д. КЕРІМОГЛУ (Геттінген, Німеччина)
Й. ДОМОГАЛА-КУЛАВІК (Варшава, Польща)
Ю.М. КОЛЕСНИК (Запоріжжя, Україна)
Д. КРЕЦОЮ (Бухарест, Румунія)
Н. Б. КУЗНЯК (Чернівці, Україна)
М. МАРК (Тімішоара, Румунія)
В.А. МІХНЬОВ (Київ, Україна)
М.Г. ПРОДАНЧУК (Київ, Україна)
О.Г. РЕЗНИКОВ (Київ, Україна)
В.Ф. САГАЧ (Київ, Україна)
І. І. СОКОЛОВА (Харків, Україна)
Г. ТОМАДЗЕ (Тбілісі, Грузія)
М.Д. ТРОНЬКО (Київ, Україна)
Л.-Г. ХАЛІЧ (Ясси, Румунія)
М.Р. ХАРА (Тернопіль, Україна)
В.В. ЧОП'ЯК (Львів, Україна)
І. ЧХАІДЗЕ (Тбілісі, Грузія)
В.О. ШИДЛОВСЬКИЙ (Тернопіль, Україна)
В.О. ШУМАКОВ (Київ, Україна)

EDITORIAL BOARD

Andrii ABRAMOV (Zaporizhzhia, Ukraine)
Ig.V. GERUSH (Chernivtsi, Ukraine)
Cemil KERIMOGLU (Göttingen, Germany)
Joanna DOMAGALA-KULAWIK (Warsaw, Poland)
Yuri KOLESNIK (Zaporizhzhia, Ukraine)
Dragos CRETOIU (Bucharest, Romania)
Nataliia KUZNIAK (Chernivtsi, Ukraine)
Monica MARC (Timisoara, Romania)
Volodymyr MIKHNEV (Kyiv, Ukraine)
Mykola PRODANCHUK (Kyiv, Ukraine)
Olexandr REZNIKOV (Kyiv, Ukraine)
Vadim SAGACH (Kyiv, Ukraine)
Iryna SOKOLOVA (Kharkiv, Ukraine)
Gia TOMADZE (Tbilisi, Georgia)
Mykola TRONKO (Kyiv, Ukraine)
Liliana-Gabriela HALITCHI (Iasi, Romania)
Maria KHARA (Ternopil, Ukraine)
Valentyna CHOPYAK (Lviv, Ukraine)
Ivane CHKHAIDZE (Tbilisi, Georgia)
Victor SHIDLOVSKYI (Ternopil, Ukraine)
Valentyn SHUMAKOV (Kyiv, Ukraine)

**Наказом Міністерства освіти і науки України від 11.07.2019 р., № 975
журнал «Клінічна та експериментальна патологія» включено до переліку
наукових фахових видань України, категорія Б**

*Рекомендовано до друку та поширення через Інтернет рішенням Вченої ради
Буковинського державного медичного університету (протокол № 5 від 19.12.2024 р.)*

Матеріали друкуються українською
та англійською мовами

Рукописи рецензуються. Редколегія залишає
за собою право редагування

Передрук можливий за письмової згоди
редколегії

Комп'ютерний набір і верстка – О.Ю. Воронцова

Наукове редагування – редакції

Редагування англійського тексту – Г.М. Лапи

Коректор – І.В. Зінченко

Група технічно-інформаційного забезпечення:
І.Б. Горбатюк, Л.І. Сидорчук, В.Д. Сорохан

ISSN 1727-4338

DOI 10.24061/1727-4338.XXIII.4.90.2024

© "Клінічна та експериментальна патологія"
(Клін. та експерим. патол.), 2024

© Clinical and experimental pathology
(Clin. and experim. pathol.), 2024

Founded in 2002

Publishing four issues a year

© Буковинський державний медичний університет, 2024 р.

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ ТА УЛЬТРАСОНОГРАФІЧНИХ ОЗНАК ФІБРОЗУВАННЯ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ, КОМОРБІДНИЙ ІЗ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

I. V. Dudka, O. S. Khukhlina, T. V. Dudka

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Мета дослідження – встановити інтенсивність проявів больового синдрому та фіброзування підшлункової залози (ПЗ) за коморбідного перебігу хронічного панкреатиту (ХП) у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ).

Матеріал та методи. Проведено аналіз медичних карт стаціонарних хворих 106 пацієнтів. Перша група – 48 осіб з ізольованим ХП, друга група – 58 хворих на ХП із коморбідним ХОЗЛ. Групу порівняння сформувавали з 30 практично здорових осіб (ПЗО).

Результати. Аналіз суб'єктивних симптомів запалення ПЗ, що виникали у обстежених пацієнтів, вказує на те, що прояви абдомінально-больового синдрому спостерігалися у хворих 2-ї групи в 1,2 раза частіше, ніж у хворих 1-ї групи. Провідним симптомом цього синдрому у хворих 1-ї групи був нападopodobний біль у проекції ПЗ, який виникав у 3,6 раза частіше у пацієнтів 1-ї групи. Постійний больовий синдром у проекції ПЗ переважав у хворих 2-ї групи і перевищував за частотою показник в осіб 1-ї групи у 4,5 раза. Максимальна інтенсивність болю зареєстрована у хворих 1-ї групи, а у хворих 2-ї групи частота виникнення болю значної інтенсивності була нижча відповідно у 2 рази. У пацієнтів 2-ї групи переважав ниючий біль у проекції ПЗ слабкої інтенсивності (відповідно у 2,4 раза частіше, ніж у 1-ї групі).

Аналіз параметрів ультрасонографії (УСГ) ПЗ у хворих виявив характерні УСГ ознаки ХП, а саме: зміни розмірів ПЗ, нерівний контур, неоднорідну ехоструктуру, посилення ехогенності, розширення головної панкреатичної протоки, кальцифікацію ПЗ, болючість при натисканні датчиком УСГ у проекції ПЗ. У хворих 1-ї групи розміри голівки ПЗ у 1,4 раза перевищили показник у ПЗО. Розміри голівки ПЗ у хворих 2-ї групи були вірогідно збільшені в 1,6 раза порівняно з 1-ю групою спостереження. У хворих обох груп вертикальний розмір тіла ПЗ перевищив показник у ПЗО відповідно у 1,4 та 2,1 раза. Неоднорідність структури, мозаїчне підвищення та пониження ехогенності ПЗ спостерігалася у хворих обох груп. При вивченні змін ехогенності тканини ПЗ виявлено, що у хворих 2-ї групи найчастіше виявляли гетерогенне посилення ехогенності ПЗ у результаті наявності гіпоехогенних (ділянки запалення та інфільтрації) та гіперехогенних (вогнища фіброзу та кальцифікації) ділянок на тлі нормальної паренхіми ПЗ середньої ехогенності.

Висновки. Хронічний панкреатит за коморбідності з ХОЗЛ характеризується вірогідно нижчою частотою нападopodobного абдомінально-больового синдрому та його меншою інтенсивністю у порівнянні з ізольованим перебігом ХП, однак із вищою частотою постійного ниючого болю в проекції ПЗ, максимально вираженими змінами сонографічної структури ПЗ, що вказує на максимальний ступінь фіброзування серед груп порівняння.

Ключові слова:

хронічний панкреатит, хронічне обструктивне захворювання легень, коморбідний перебіг, больовий синдром, фіброзування.

Клінічна та експериментальна патологія 2024. Т.23, №4 (90). С. 43-50.

DOI 10.24061/1727-4338. XXIII.4.90.2024.06

E-mail: dudka.inna@bsmu.edu.ua

VARIABILITY OF PAIN SYNDROME AND ULTRASONOGRAPHIC SIGNS OF PANCREATIC FIBROSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS COMORBID WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

I. V. Dudka, O. S. Khukhlina, T. V. Dudka

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

The purpose of the study – to determine the intensity of pain and pancreatic fibrosis in patients with chronic pancreatitis (CP) with comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Material and methods. An analysis of medical records of 106 inpatients was conducted. The first group consisted of 48 patients with isolated CP, the second group consisted of 58 patients with CP with comorbid COPD. The comparison group consisted of 30 practically healthy individuals (PHI).

Key words:

chronic pancreatitis, chronic obstructive pulmonary disease, comorbidity, pain syndrome, fibrosis.

Clinical and experimental pathology 2024. Vol.23, № 4 (90). P. 43-50.

Results. Analysis of subjective symptoms of pancreatic inflammation that occurred in the examined patients indicates that manifestations of abdominal pain syndrome were observed in patients of the 2nd group 1.2 times more often than in patients of group 1. The leading symptom of this syndrome in patients of group 1 was paroxysmal pain in the projection of the pancreas, which occurred 3.6 times more often in patients of group 1. Constant pain syndrome in the projection of the pancreas prevailed in patients of group 2 and exceeded the frequency in group 1 by 4.5 times. The maximum intensity of pain was registered in patients of group 1, and in patients of group 2 the frequency of occurrence of pain of significant intensity was lower, respectively, by 2.0 times. In patients of group 2, aching pain in the projection of the pancreas of weak intensity prevailed (respectively, 2.4 times more often than in group 1). Analysis of the parameters of ultrasonography (USG) of the pancreas in patients revealed characteristic ultrasonographic signs of CP, namely: changes in the size of the pancreas, uneven contour, heterogeneous echostructure, increased echogenicity, dilation of the main pancreatic duct, calcification of the pancreas, soreness when pressed with the USG sensor in the projection of the pancreas. In patients of group 1, the size of the head of the pancreas was 1.4 times higher than in PHI. The size of the head of the pancreas in patients of group 2 was significantly increased – 1.6 times compared to the 1st observation group. In patients of both groups, the vertical size of the body of the pancreas exceeded the figure in practically healthy individuals by 1.4 and 2.1 times, respectively. Heterogeneity of the structure, mosaic increase and decrease in echogenicity of the pancreas were observed in patients of all groups under observation. When studying changes in the echogenicity of the pancreatic tissue, it was found that in patients of group 2, heterogeneous increase in echogenicity of the pancreas was most often detected as a result of the presence of hypoechoic (areas of inflammation and infiltration) and hyperechoic (foci of fibrosis and calcification) areas against the background of normal pancreatic parenchyma of medium echogenicity.

Conclusions. Chronic pancreatitis with comorbidity with COPD is characterized by a significantly lower frequency of paroxysmal abdominal pain syndrome and its lower intensity compared to the isolated course of CP, but with a higher frequency of constant aching pain in the projection of the pancreas, the most pronounced changes in the sonographic structure of the pancreas, which indicates the maximum degree of fibrosis among the comparison groups.

Вступ

Хронічний панкреатит (ХП) – це багатофакторний фіброзно-запальний синдром, при якому повторювані епізоди запалення підшлункової залози (ПЗ) призводять до значного заміщення фіброзною тканиною, що призводить до хронічного болю, екзокринної та ендокринної недостатності ПЗ, зниження якості життя та скорочення його тривалості [1]. ХП найчастіше виникає внаслідок зовнішнього впливу, з підвищеним ризиком у пацієнтів із генетичною або анатомічною схильністю [2]. Через поширеність цієї недуги зростання захворюваності, тимчасової непрацездатності та інвалідизації ХП актуальний як із соціальної, так і з економічної точки зору, що підтверджується даними епідеміологічного аналізу [3]. За повідомленнями різних джерел, поширеність ХП коливається від 13,5 до 163 випадків на 100 000 осіб, а захворюваність на ХП коливається від 5 до 31,7 нових випадків на 100 000 людино-років. За останні 30 років спостерігається збільшення захворюваності на гострий і хронічний панкреатит більше, ніж удвічі [4-5].

Острівцевий апарат ПЗ є складною системою із практично незалежним кровообігом і величезними спроможностями до саморегуляції та самовідновлення. Острівці розташовані в товщі екзокринної тканини ПЗ і складаються з декількох типів ендокринних клітин. У зв'язку з особливостями будови й розташування острівців дослідження

їх структурних та функціональних особливостей є досить складним завданням. Кількісне морфометричне дослідження ПЗ є важливим аспектом у діагностиці фіброзуючих захворювань цього органа. Встановлення зв'язку між стадією розвитку фіброзу та морфофункціональними змінами структурних елементів ПЗ впливає на ефективність лікування та відіграє важливу роль як для визначення тяжкості захворювання, так і для прогнозу можливих ускладнень або уточнення відомостей, отриманих неінвазивними методами [6-7].

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) характеризується повільно прогресуючими хронічними вентиляційними розладами, що є частково оборотними, зазвичай пов'язаними з курінням тютюну, і можуть призвести до хронічної дихальної недостатності. Виникає ХОЗЛ як клінічний наслідок взаємодії між багатьма професійними факторами та зовнішніми чинниками з одного боку, та, ще не до кінця вивченою, генетичною схильністю з іншого. У розвинених країнах найбільш частою причиною ХОЗЛ є куріння цигарок із прогресивним збільшенням частки жінок із цією звичкою. Однак, за різними оцінками, від 25 % до 45 % пацієнтів із ХОЗЛ ніколи не курили, а отже, розповсюдженість ХОЗЛ серед тих, хто не курить, є значно вищою, ніж вважалося раніше [8]. Захворюваність на ХОЗЛ у популяції зростає в геометричній прогресії, зокрема, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я,

Клінічна та експериментальна патологія. 2024. Т.23, № 4 (90)

ХОЗЛ наразі є четвертою провідною причиною смерті у світі, спричинивши 3,5 мільйони смертей у 2021 році, приблизно 5 % усіх смертей у світі [9].

Зазвичай ХП прогресує із розвитком зовнішньосекреторної недостатності ПЗ, яка виникає при зменшенні активної площі ацинарного епітелію внаслідок запального процесу та фіброзування органа [10-12]. Факторами сприяння фіброзуванню ПЗ при ХП за умов ХОЗЛ на тлі системного запалення є активація пероксидного окиснення ліпідів, окиснювальної модифікації білків, процесів апоптозу панкреатоцитів, ендогенна інтоксикація, гіперпродукція прозапальних цитокінів та факторів росту тощо [13-15]. Важливу роль у розвитку та прогресуванні як ХП, так і ХОЗЛ відіграє система нейтрофільних гранулоцитів, факторами агресії яких є «респіраторний вибух» з утворенням активних форм кисню та нітрогену, активація нітрозитивного та оксидативного стресу, вивільнення прозапальних цитокінів, які забезпечують універсальний алгоритм пошкодження клітини і виводять запалення ПЗ на вищий рівень активності [16-18]. Водночас, системне низькоінтенсивне запалення при ХОЗЛ сприяє також активації компонентів сполучної тканини бронхіальної стінки, ремодельованню бронхів зі стійкими необоротними змінами, активації системи тканинних фібробластів легеневої паренхіми у відповідь на вплив медіаторів запалення і гіпоксії та дифузного пневмосклерозу [19-20]. Однак особливості больового синдрому та зміни структури ПЗ при ХП із коморбідним ХОЗЛ досліджені недостатньо, встановлені лише окремі механізми взаємообтяження.

Мета дослідження

Встановити інтенсивність проявів больового синдрому та фіброзування ПЗ за коморбідного перебігу ХП у хворих на ХОЗЛ.

Матеріал та методи дослідження

Проведено проспективне когортне дослідження з аналізом медичних карт 106 стаціонарних хворих. Першу групу хворих сформували з 48 осіб з ізольованим перебігом ХП змішаної етіології, у фазі загострення середньої тяжкості (1 група), другу групу (2 група) – з 58 хворих на ХП із коморбідним ХОЗЛ групи Е. Середній вік пацієнтів становив $(50,2 \pm 3,14)$ роки. Групу порівняння утворили з 30 практично здорових осіб (ПЗО).

Діагноз ХП встановлювали згідно з уніфікованим клінічним протоколом, затвердженим наказом МОЗ України № 638 від 10.09.2014. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному панкреатиті» на підставі класичних клінічних, ультрасонографічних, біохімічних методів, з урахуванням Наказу МОЗ України № 1204 від 04.07.2023. «Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Хронічний панкреатит»» [21-22]. Діагностику та лікування ХОЗЛ здійснювали

згідно з рекомендаціями клінічних настанов (Наказ МОЗ України № 555 від 27.06.2013 з урахуванням Адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах: Хронічне обструктивне захворювання легень, 2020). Належність хворих на ХОЗЛ до груп А, В, Е оцінювали згідно зі шкалою оцінки тяжкості ХОЗЛ за АВЕ (GOLD 2023) [23].

Проводили аналіз частоти виникнення та інтенсивності маніфестації клінічних проявів больового синдрому. Інтенсивність суб'єктивних проявів больового синдрому ХП оцінювали за допомогою напівкількісної шкали: 0 балів – прояви відсутні; 1 бал – прояви мінімальні; 2 бали – прояви помірні; 3 бали – прояви виражені або дуже виражені. За допомогою цієї шкали обчислювали середній ступінь тяжкості (ССТ) клінічних проявів ХП [24] за формулою (1.1):

$$\text{ССТ ХП} = a+2b+3c / a+b+c+d, \quad (1.1)$$

де a – кількість хворих з інтенсивністю симптомів в 1 бал; b – кількість хворих з інтенсивністю симптомів у 2 бали; c – кількість хворих з інтенсивністю симптомів у 3 бали; d – кількість хворих із відсутністю симптомів.

Ультрасонографічне дослідження (ультрасонографію) (УСГ) органів черевної порожнини виконано у 100 % хворих. Комплексне УСГ дослідження виконували на ультразвуковому сканері «AU-4 Idea» (Biomedica, Італія) конвексним датчиком із частотою 3,5 МГц. Воно включало УСГ органів черевної порожнини в В-режимі реальному масштабі часу з УСГ гістографією. Проводили позиційну УСГ ПЗ пацієнта в положенні лежачи на спині. Використовували прийом затримки дихання у фазі глибокого вдиху. Проводили поліпроекційне сканування у поздовжній, поперечній та косій площинах із подальшою оцінкою розмірів органа (розмір головки та тіла ПЗ), характеру контуру ПЗ, ехогенності тканини, ступеня неоднорідності паренхіми ПЗ, наявності розширення головної панкреатичної протоки, наявності у паренхімі кальцифікатів та болючості при натисканні датчиком УСГ у зоні проекції ПЗ. Для аналізу гістограм використовували два показники. Показник однорідності N обчислювали за формулою (1.2):

$$N = M/T \times 100 \%, \quad (1.2)$$

де N – показник однорідності тканини ПЗ, M – число елементів тінювого компонента, який трапляється найчастіше у зазначеній ділянці, T – загальна кількість елементів у зазначеній ділянці.

Гістографічний коефіцієнт ПЗ обчислювали за формулою (1.3):

$$Kgst = [N / P \times L] \times 10\,000, \quad (1.3)$$

де $Kgst$ – гістографічний коефіцієнт, N – показник однорідності тканини ПЗ, P – максимальний рівень сірості в цій гістограмі, L – рівень сірості, який трапляється найчастіше у зазначеній ділянці.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили відповідно до виду проведеного

дослідження та типів отриманих числових даних. Нормальність розподілу перевіряли за допомогою тестів Лілієфорса, Шапіро-Уїлка та методом прямої візуальної оцінки гістограм розподілу власних значень. Кількісні показники, які мали нормальний розподіл, представлені у вигляді середнє (M) \pm стандартне відхилення (S). Дискретні величини представлені у вигляді абсолютних та відносних частот (відсоток спостережень до загальної кількості обстежених). Для порівнянь даних, які мали нормальний характер розподілу, використовували параметричні тести з оцінкою t-критерію Стьюдента або F-критерію Фішера. Різниця $p < 0,05$ вважалася статистично значущою. Для оцінки ступеня залежності між змінними використовували кореляційний аналіз Пірсона у випадку параметричного розподілу та коефіцієнт рангової кореляції Спірмена у випадку розподілу показників, який ймовірно відрізнявся від нормального [25]. Статистичну та графічну обробку

отриманих результатів проводили за допомогою пакетів програм StatSoft STATISTICA 10.0.1011 Enterprise edition (Stat Soft inc., США), Microsoft Excel 2007 (Microsoft, США).

Результати та їх обговорення

Аналіз суб'єктивних симптомів запалення ПЗ, що виникали в обстежених пацієнтів, частота яких наведена у табл. 1, вказує на те, що прояви абдомінально-больового синдрому спостерігали у хворих 2-ї групи в 1,2 раза частіше, ніж у хворих 1-ї групи ($p < 0,05$). Провідним симптомом цього синдрому у хворих 1-ї групи був нападоподібний біль у проекції ПЗ, який виникав у 3,5 раза частіше у пацієнтів 1-ї групи (див. табл. 1). Постійний больовий синдром у проекції ПЗ переважав у хворих 2-ї групи і перевищував за частотою показник у 1-й групі у 4,6 раза ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Частота проявів больового синдрому у хворих на ХП залежно від наявності коморбідного ХОЗЛ (M \pm m)

Клінічні симптоми, %	Групи обстежених хворих	
	1-ша група, n=48	2-га група, n=58
Абдомінально-больовий синдром	82 (85,4)	114 (98,3)
Біль у проекції ПЗ нападоподібний	65 (67,7)	22 (19,0)*
Біль у проекції ПЗ постійний	17 (17,7)	92 (79,3)*
Біль у правій підреберній ділянці	25 (30,5)	65 (56,0)*
Біль у лівій підреберній ділянці	62 (64,6)	27 (23,3)*
Біль у проекції ПЗ оперізуючий (з іррадіацією в спину)	9 (10,9)	24 (21,1)*
Біль у проекції ПЗ інтенсивний	61 (75,6)	43 (37,7)*
Біль у проекції ПЗ ниючий (слабкої інтенсивності)	21 (25,6)	71 (62,3)*

Примітки: * - відмінності вірогідні у порівнянні з 1 групою хворих ($p < 0,05$)

Максимальна інтенсивність болю була зареєстрована у хворих 1-ї групи, а у хворих 2-ї групи частота виникнення болю значної інтенсивності була нижча відповідно у 2 рази ($p < 0,05$). У пацієнтів 2-ї групи переважав ниючий біль у проекції ПЗ слабкої інтенсивності (відповідно у 2,5 раза частіше, ніж у 1-й групі ($p < 0,05$)). Більшості пацієнтів 1-ї групи притаманний біль у лівій підреберній ділянці, який спостерігався частіше, ніж у 2-й групі у 2,8 раза ($p < 0,05$). Вищу частоту болю в ПЗ з іррадіацією у праву підреберну ділянку спостерігали у хворих 2-ї групи, яка перевищувала показник у 1-й групі в 1,9 раза ($p < 0,05$), а також симптом оперізуючого болю з іррадіацією в спину (у 2,1 раза, $p < 0,05$) (див. табл. 1).

Аналіз параметрів УСГ ПЗ у хворих виявив характерні УСГ-ознаки ХП, а саме: зміни розмірів ПЗ, нерівний контур, неоднорідну ехоструктуру, посилення ехогенності, розширення головної панкреатичної протоки, кальцифікацію ПЗ, болючість при натисканні датчиком УСГ у проекції ПЗ. У хворих 1-ї групи розміри голівки ПЗ у 1,4 раза перевищили показник у ПЗО ($p < 0,05$). Розміри голівки ПЗ у хворих 2-ї групи були вірогідно збільшені в 1,6 раза ($p < 0,05$) із наявністю вірогідної різниці з 1-ю групою спостереження ($p < 0,05$) (табл. 2). У хворих обох груп вертикальний розмір тіла ПЗ перевищив показник у ПЗО відповідно в 1,4 та 2,2 раза ($p < 0,05$) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Результати ультрасонографічного дослідження підшлункової залози у хворих на хронічний панкреатит залежно від наявності ХОЗЛ (M \pm m)

Показник, од. вимір.	ПЗО, n=30	1 група, n=96	2 група, n=116
Розмір голівки ПЗ, мм	22,3 \pm 0,01	31,1 \pm 0,10*	36,1 \pm 0,07**
Розмір тіла ПЗ, мм	12,5 \pm 0,01	17,3 \pm 0,11*	26,6 \pm 0,12**
Розмір хвоста ПЗ, мм	15,4 \pm 0,02	29,7 \pm 0,05*	27,5 \pm 0,08**
Д. вірсунгової протоки	1,7 \pm 0,001	3,3 \pm 0,001*	4,1 \pm 0,001**
L	16,2 \pm 0,3	18,7 \pm 0,3 *	26,2 \pm 0,3**
N	15,3 \pm 0,1	11,6 \pm 0,06 *	3,2 \pm 0,01**
K	122,5 \pm 14,7	102,5 \pm 8,7 *	35,2 \pm 4,7**

Примітка: * - відмінності вірогідні порівняно з ПЗО ($p < 0,05$);

** - відмінності вірогідні порівняно з 1-ю групою хворих ($p < 0,05$).

Розмір хвоста ПЗ у хворих 1-ї та 2-ї груп також вірогідно перевищував норму відповідно в 1,9 та 1,8 рази ($p < 0,05$) із наявністю вірогідної різниці між групами ($p < 0,05$) (див. табл. 2). Діаметр вірсунгової протоки у хворих 1-ї та 2-ї груп був вірогідно збільшений відповідно в 1,9 та 2,4 рази ($p < 0,05$) із наявністю вірогідної різниці між групами ($p < 0,05$) (див. табл. 2). Неоднорідність структури, мозаїчне підвищення та пониження ехогенності ПЗ спостерігали у хворих обох груп ($p > 0,05$). Неоднорідна ехоструктура ПЗ формується за рахунок чергування гіпоехогенних (запальні ділянки та інфільтрації) з гіперехогенними (ділянки фіброзу та формування кальцифікатів, які виглядають як гіперехогенні осередки, часто з акустичною тінню) ділянками та фрагментів нормальної паренхіми ПЗ середньої ехогенності. При вивченні змін ехогенності тканини ПЗ виявлено, що у хворих 2-ї групи найчастіше виявляли гетерогенне посилення ехогенності ПЗ у результаті наявності гіпоехогенних (ділянки запалення та інфільтрації) та гіперехогенних (вогнища фіброзу та кальцифікації) ділянок на тлі нормальної паренхіми ПЗ середньої ехогенності.

У хворих 1-ї групи переважало гетерогенне зниження ехогенності паренхіми ПЗ. У хворих 2-ї групи траплялось як гетерогенне посилення ехогенності ПЗ, зумовлене заміщенням паренхіми ПЗ сполучною та жировою тканиною, так і гетерогенне зниження ехогенності паренхіми ПЗ внаслідок накладання гіпоехогенних зон запального набряку на змінену ехогенну структуру ПЗ, що погіршує чіткість УСГ картини.

Максимальна кількість кальцифікатів ПЗ зареєстровано у хворих 2-ї групи – 38 (32,7 %) проти 24 (25,0 %) у 1-ї групі ($p < 0,05$), псевдокисти ПЗ найчастіше спостерігалися у хворих 2-ї групи: у 36 (30,1 %) проти 9 (9,4 %) у 1-ї групі ($p < 0,05$).

Результати ультрасонографічної гістографії голівки ПЗ показали, що показники L, N, K у хворих 1-ї групи порівняно з ПЗО були знижені відповідно у 1,2 рази (вказує на набряк ПЗ), 1,3 та 1,2 рази ($p < 0,05$). У хворих 2-ї групи показник L перевищив нормативні у 1,6 рази ($p < 0,05$) із наявністю вірогідної різниці з 1-ю групою ($p < 0,05$), що вказує на фіброзування та жирову трансформацію ПЗ. Показник однорідності N у 2-ї групі був знижений відповідно у 4,8 рази ($p < 0,05$) із наявністю вірогідної різниці між групами ($p < 0,05$). Показник K у хворих 2-ї групи також був істотно нижчим від нормативних у 3,5 рази ($p < 0,05$).

Отже, перебіг ХП за коморбідності з ХОЗЛ характеризується вірогідно нижчою частотою нападаподібного абдомінально-більового синдрому та його меншою інтенсивністю порівняно з ізольованим перебігом ХП, що можна пояснити зниженням чутливості більових рецепторів у паренхімі ПЗ внаслідок гіпоксії та зміни їх конформаційної структури внаслідок оксидативного стресу. Однак за коморбідності з ХОЗЛ спостерігалася вища частота постійного ниючого болю в проекції ПЗ, що пов'язано з наявністю хронічного системного запального процесу у бронхах та тканині ПЗ серед груп порівняння. Отримані дані підтверджують наявну в літературі клінічна та експериментальна патологія. 2024. Т.23, № 4 (90)

інформацію про те, що фіброз ПЗ, характерний для прогресуючих стадій ХП, зазвичай супроводжується зменшенням інтенсивності більового синдрому. Це пояснюється заміною функціональної паренхіми на сполучну тканину, що знижує активність запальних процесів та внутрішньопотоковий тиск у залозі. Відсутність адекватної реакції на патологічні стимули у фіброзованій тканині також сприяє редукції болю [26]. Водночас слід пам'ятати, що у певних випадках біль може зберігатися або навіть посилюватися. Одним із механізмів цього є розвиток обструкції панкреатичних протоків або жовчних шляхів, що спричиняє підвищення тиску в системі проток. Крім того, залучення нервових волокон у фіброзний процес може спричинити нейропатичний біль. У подібних випадках біль має хронічний характер, часто стаючи більш стійким до стандартної анальгезії [27]. Клінічні спостереження різних авторів демонструють, що з прогресуванням фіброзу ПЗ біль часто переходить від гострого періодичного до тупого або ниючого, а в деяких випадках зникає повністю, що ми також спостерігали. Такі клінічні прояви вказують на зменшення запального компонента, який є основною причиною більового синдрому на ранніх стадіях панкреатиту [28]. Коморбідний перебіг ХП та ХОЗЛ, ймовірно, має односпрямований фіброзогенний вплив на організм пацієнтів за рахунок хронічного системного запального процесу у бронхах та тканині ПЗ.

Підтвердженням вищезазначених фактів є зміни сонографічної структури ПЗ: збільшення розмірів, діаметра вірсунгової протоки, посилення ехогенності ПЗ у результаті чергування гіпоехогенних (ділянки запалення та інфільтрації) та гіперехогенних (вогнища фіброзу та кальцифікації) ділянок на тлі змін паренхіми середньої ехогенності. Біль характеризувався переважанням іррадіації в праву підберну ділянку, що засвідчує про переважне ураження голівки ПЗ внаслідок протокової гіпертензії, яка зумовлена хронічним спазмом сфінктера Одді, що підтверджується розширенням вірсунгової протоки ПЗ і корелює з наявністю бронхообструктивного синдрому, виникає частіше за умов ваготонії. Прогресуюче заміщення тканини ПЗ фіброзною тканиною та атрофія ацинарного епітелію підтверджується чергуванням гіперехогенних (вогнища фіброзу та кальцифікації) ділянок на тлі змін паренхіми середньої ехогенності (запалення), а також зміни гістографічних показників, що вказує на максимальний ступінь фіброзування серед груп порівняння. Описані феномени, отримані в результаті нашого дослідження, вказують на наявність синдрому взаємообтяження клінічного перебігу ХП та ХОЗЛ і скеровують увагу у напрямку дослідження нових патогенетичних ланок прогресування коморбідних захворювань.

Висновки

1. Хронічний панкреатит при коморбідності з ХОЗЛ характеризується вірогідно нижчою частотою нападаподібного абдомінально-більового синдрому та його меншою інтенсивністю ($p < 0,05$) порівняно з ізольованим перебігом ХП, однак вищою частотою

постійного ниючого болю у проекції підшлункової залози з переважанням іррадіації в праву підреберну ділянку ($p < 0,05$).

2. У хворих на хронічний панкреатит, поєднаний із ХОЗЛ, встановлено максимально виражені ($p < 0,05$) зміни сонографічної структури підшлункової залози: збільшення розмірів, діаметру вірсунгової протоки, посилення ехогенності ПЗ у результаті чергування гіпоехогенних (ділянки запалення та інфільтрації) та гіперехогенних (вогнища фіброзу та кальцифікації) ділянок на тлі змін паренхіми середньої ехогенності, зміни гістографічних показників (підвищення L у 1,6 раза, зниження показника N у 4,6 раза, K – у 3,5 раза), що вказує на максимальний ступінь фіброзування серед груп порівняння.

Перспективи подальших досліджень

Вивчення можливостей медикаментозної корекції процесів фіброзоутворення у хворих із коморбідним перебігом ХП та ХОЗЛ.

Список літератури

- Beyer G, Habtezion A, Werner J, Lerch M, Mayerle J. Chronic pancreatitis. *Lancet*. 2020;396(10249):499-512. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31318-0
- Hart PA, Conwell DL. Chronic pancreatitis: managing a difficult disease. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(1):49-55. doi: 10.14309/ajg.0000000000000421
- Cai QY, Tan K, Zhang XL, Han X, Pan JP, Huang ZY, et al. Incidence, prevalence, and comorbidities of chronic pancreatitis: A 7-year population-based study. *World J Gastroenterol*. 2023;29(30):4671-84. doi: 10.3748/wjg.v29.i30.4671
- Vege SS, Chari ST. Chronic pancreatitis. *N Engl J Med*. 2022;386(9):869-78. doi: 10.1056/NEJMcп1809396
- Cohen SM, Kent TS. Etiology, diagnosis, and modern management of chronic pancreatitis: a systematic review. *JAMA Surg*. 2023;158(6):652-61. doi: 10.1001/jamasurg.2023.0367
- Talathi SS, Zimmerman R, Young M. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Pancreas [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023[cited 2024 Dec 09]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532912/>
- Bockman DE. Morphology of the exocrine pancreas related to pancreatitis. *Microsc Res Tech*. 1997;37(5-6):509-19. doi: 10.1002/(SICI)1097-0029(19970601)37:5/6<509::AID-JEMT13>3.0.CO;2-U
- Ruvuna L, Sood A. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med*. 2020;41(3):315-27. doi: 10.1016/j.ccm.2020.05.002
- World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [Internet]. Geneva: WHO; 2024[cited 2024 Dec 09]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
- Ouyang G, Pan G, Liu Q, Wu Y, Liu Z, Lu W, et al. The global, regional, and national burden of pancreatitis in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017. *BMC Med*. 2020;18:388. doi: 10.1186/s12916-020-01859-5
- Ратчик ВМ, Турицька ТГ, Олійников ГВ. Інвазивна та неінвазивна діагностика фіброзу підшлункової залози у хворих з ускладненими формами хронічного панкреатиту. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2021;6(4):111-8. doi: 10.26693/jmbs06.04.111
- Каніковський ОЄ, Павлик ІВ, Пунько ЮА. Особливості патоморфологічних та імуногістохімічних змін тканини підшлункової залози у хворих на хронічний панкреатит. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Медицина*. 2023;2:41-9. doi: 10.32782/2415-8127.2023.68.8
- Khukhlina OS, Dudka IV, Dudka TV. Oxidative and nitrosative stress – the leading mechanisms of chronic pancreatitis and chronic obstructive pulmonary disease interaction and inducers of their progression. *Гастроентерологія*. 2023;57(4):195-200. doi: 10.22141/2308-2097.57.4.2023.567
- Chen ZP, Huang HP, He XY, Wu BZ, Liu Y. Early continuous blood purification affects TNF- α , IL-1 β , and IL-6 in patients with severe acute pancreatitis via inhibiting TLR4 signaling pathway. *Kaohsiung J Med Sci*. 2022;38(5):479-85. doi: 10.1002/kjm2.12497
- Ahmed N, Naif OA, Sheikh FA, Mohammed MA, Abdullah SA, Ali SA, et al. Blockade of interleukin-2-inducible T-cell kinase signaling attenuates acute lung injury in mice through adjustment of pulmonary Th17/Treg immune responses and reduction of oxidative stress. *Int Immunopharmacol* [Internet]. 2020[cited 2024 Dec 09];83:106369. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1567576919328541?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.intimp.2020.106369
- Liu D, Wen L, Wang Z, Hai Y, Yang D, Zhang Y, et al. The mechanism of lung and intestinal injury in acute pancreatitis: a review. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2022[cited 2024 Dec 09];9:904078. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9301017/pdf/fmed-09-904078.pdf> doi: 10.3389/fmed.2022.904078
- Samanta J, Singh S, Arora S, Muktesh G, Aggarwal A, Dhaka N, et al. Cytokine profile in prediction of acute lung injury in patients with acute pancreatitis. *Pancreatolgy*. 2018;18(8):878-84. doi: 10.1016/j.pan.2018.10.006
- Ge P, Luo Y, Okoye CS, Chen H, Liu J, Zhang G, et al. Intestinal barrier damage, systemic inflammatory response syndrome, and acute lung injury: A troublesome trio for acute pancreatitis. *Biomedicine & Pharmacotherapy* [Internet]. 2020[cited 2024 Dec 09];132:110770. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S075333222030963X> doi: 10.1016/j.biopha.2020.110770
- Лемко ОІ, Вантюх НВ. Ендотеліальна дисфункція та її місце в патогенезі хронічного обструктивного захворювання легень (Частина I). *Український терапевтичний журнал*. 2017;2:91-7.
- Лемко ОІ, Вантюх НВ. Ендотеліальна дисфункція та її місце в патогенезі хронічного обструктивного захворювання легень (Частина II). *Український терапевтичний журнал*. 2017;3:71-7.
- Міністерство охорони здоров'я України. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації. Хронічний панкреатит. Затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 10.09.2014 № 638. Київ: МОЗ України; 2014. 34 с.
- Міністерство охорони здоров'я України. Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Хронічний панкреатит». Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 4.07.2023. № 1204. Київ: МОЗ України; 2023. 27 с.
- Фещенко ЮІ, Гаврисюк ВК, Дзюблик ОЯ, Мостовой ЮМ, Перцева ТО, Полянська МО, та ін., укладачі. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Хронічне обструктивне захворювання легень. Київ: Національна академія медичних наук України; 2020. 70 с.
- Ліневська КЮ. Клінічні особливості хронічного панкреатиту у хворих, інфікованих *Helicobacter pylori*. *Вісник клубу панкреатологів*. 2023;58(1):53-6. doi: 10.33149/vkr.2023.01.07
- Гур'янов ВГ, Лях ЮЄ, Парій ВД, Короткий ОВ, Чалий ОВ, Чалий КО, та ін. Посібник з біостатистики. Аналіз результатів Клінічна та експериментальна патологія. 2024. Т.23, № 4 (90)

- медичних досліджень у пакеті EZR (R–statistics). Київ: Вістка; 2018. 208 с.
26. Hart PA, Bellin MD, Andersen DK, Bradley D, Cruz-Monserrate Z, Forsmark CE, et al. Type 3c (pancreatogenic) diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2016;1(3):226-37. doi: 10.1016/S2468-1253(16)30106-6
 27. 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;5(2):153-99. doi: 10.1177/2050640616684695
 28. Etemad B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology*. 2001;120(3):682-707. doi: 10.1053/gast.2001.22586
- ### References
1. Beyer G, Habtezion A, Werner J, Lerch M, Mayerle J. Chronic pancreatitis. *Lancet*. 2020;396(10249):499-512. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31318-0
 2. Hart PA, Conwell DL. Chronic pancreatitis: managing a difficult disease. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(1):49-55. doi: 10.14309/ajg.0000000000000421
 3. Cai QY, Tan K, Zhang XL, Han X, Pan JP, Huang ZY, et al. Incidence, prevalence, and comorbidities of chronic pancreatitis: A 7-year population-based study. *World J Gastroenterol*. 2023;29(30):4671-84. doi: 10.3748/wjg.v29.i30.4671
 4. Vege SS, Chari ST. Chronic pancreatitis. *N Engl J Med*. 2022;386(9):869-78. doi: 10.1056/NEJMc1809396
 5. Cohen SM, Kent TS. Etiology, diagnosis, and modern management of chronic pancreatitis: a systematic review. *JAMA Surg*. 2023;158(6):652-61. doi: 10.1001/jamasurg.2023.0367
 6. Talathi SS, Zimmerman R, Young M. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Pancreas [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023[cited 2024 Dec 09]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532912/>
 7. Bockman DE. Morphology of the exocrine pancreas related to pancreatitis. *Microsc Res Tech*. 1997;37(5-6):509-19. doi: 10.1002/(SICI)1097-0029(19970601)37:5/6<509::AID-JEMT13>3.0.CO;2-U
 8. Ruvuna L, Sood A. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med*. 2020;41(3):315-27. doi: 10.1016/j.ccm.2020.05.002
 9. World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [Internet]. Geneva: WHO; 2024[cited 2024 Dec 09]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
 10. Ouyang G, Pan G, Liu Q, Wu Y, Liu Z, Lu W, et al. The global, regional, and national burden of pancreatitis in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017. *BMC Med*. 2020;18:388. doi: 10.1186/s12916-020-01859-5
 11. Ratchyk VM, Turytska TG, Oliinykov GV. Invazyvna ta neinvazyvna diahnostyka fibrozu pidshlunkovoi zalozy u khvorykh z uskladnenymy formamy khronichnoho pankreatytu [Invasive and Non-Invasive Diagnosis of Pancreatic Fibrosis in Patients with Complicated Forms of Chronic Pancreatitis]. *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*. 2021;6(4):111-8. doi: 10.26693/jms06.04.111 (in Ukrainian).
 12. Kanikovskiy OE, Pavlyk IV, Punko YA. Osoblyvosti patomorfologichnykh ta imunohistokhimichnykh zmin tkanyny pidshlunkovoi zalozy u khvorykh na khronichniy pankreatyt [Characteristics of pathomorphological and immunohistochemical changes of the tissue of the pancreatic gland in patients with chronic pancreatitis]. *Scientific bulletin of Uzhhorod University. Series: Medicine*. 2023;2:41-9. doi: 10.32782/2415-8127.2023.68.8 (in Ukrainian).
 13. Khukhlina OS, Dudka IV, Dudka TV. Oxidative and nitrosative stress – the leading mechanisms of chronic pancreatitis and chronic obstructive pulmonary disease interaction and inducers of their progression. *Gastroenterology*. 2023;57(4):195-200. doi: 10.2214/1/2308-2097.57.4.2023.567
 14. Chen ZP, Huang HP, He XY, Wu BZ, Liu Y. Early continuous blood purification affects TNF- α , IL-1 β , and IL-6 in patients with severe acute pancreatitis via inhibiting TLR4 signaling pathway. *Kaohsiung J Med Sci*. 2022;38(5):479-85. doi: 10.1002/kjm2.12497
 15. Ahmed N, Naif OA, Sheikh FA, Mohammed MA, Abdullah SA, Ali SA, et al. Blockade of interleukin-2-inducible T-cell kinase signaling attenuates acute lung injury in mice through adjustment of pulmonary Th17/Treg immune responses and reduction of oxidative stress. *Int Immunopharmacol* [Internet]. 2020[cited 2024 Dec 09];83:106369. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1567576919328541?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.intimp.2020.106369
 16. Liu D, Wen L, Wang Z, Hai Y, Yang D, Zhang Y, et al. The mechanism of lung and intestinal injury in acute pancreatitis: a review. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2022[cited 2024 Dec 09];9:904078. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9301017/pdf/fmed-09-904078.pdf> doi: 10.3389/fmed.2022.904078
 17. Samanta J, Singh S, Arora S, Muktesh G, Aggarwal A, Dhaka N, et al. Cytokine profile in prediction of acute lung injury in patients with acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2018;18(8):878-84. doi: 10.1016/j.pan.2018.10.006
 18. Ge P, Luo Y, Okoye CS, Chen H, Liu J, Zhang G, et al. Intestinal barrier damage, systemic inflammatory response syndrome, and acute lung injury: A troublesome trio for acute pancreatitis. *Biomedicine & Pharmacotherapy* [Internet]. 2020[cited 2024 Dec 09];132:110770. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S075333222030963X> doi: 10.1016/j.biopha.2020.110770
 19. Lemko OI, Vantyukh NV. Endotelial'na dysfunktsiia ta yii mistse v patohenezi khronichnoho obstruktyvnoho zakhvoriuvannia lehen' (Chastyna I) [Endothelial dysfunction and its role in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease (Chapter I)]. *Ukrains'skij terapevtičeskij žurnal*. 2017;2:91-7. (in Ukrainian).
 20. Lemko OI, Vantyukh NV. Endotelial'na dysfunktsiia ta yii mistse v patohenezi khronichnoho obstruktyvnoho zakhvoriuvannia lehen' (Chastyna II) [Endothelial dysfunction and its role in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. Chapter II]. *Ukrains'skij terapevtičeskij žurnal*. 2017;3:71-7. (in Ukrainian).
 21. Ministerstvo okhorony zdorov'ia Ukrainy. Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) medychnoi dopomohy ta medychnoi reabilitatsii. *Khronichniy pankreatyt* [Unified clinical protocol for primary, secondary (specialized) medical care and medical rehabilitation. Chronic pancreatitis]. *Zatverdzheno Nakazom Ministerstva okhorony zdorov'ia Ukrainy vid 10.09.2014 № 638*. Kyiv: MOZ Ukrainy; 2014. 34 p. (in Ukrainian).
 22. Ministerstvo okhorony zdorov'ia Ukrainy. Pro zatverdzhennia Unifikovanoho klinichnoho protokolu pervynnoi ta spetsializovanoi medychnoi dopomohy «Khronichniy pankreatyt» [On approval of the Unified Clinical Protocol for Primary and Specialized Medical Care «Chronic Pancreatitis»]. *Nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ia Ukrainy vid 4.07.2023. № 1204*. Kyiv: MOZ Ukrainy; 2023. 27 p. (in Ukrainian).
 23. Feschenko YuI, Havrysiuk VK, Dziublyk OIa, Mostovoi YuM, Pertseva TO, Polians'ka MO, ta in., ukladachi. *Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh. Khronichne obstruktyvne zakhvoriuvannia lehen'* [Adapted evidence-based ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>
- Клінічна та експериментальна патологія. 2024. Т.23, № 4 (90)

- clinical guideline: Chronic obstructive pulmonary disease]. Kyiv: Natsional'na akademiia medychnykh nauk Ukrainy; 2020. 70 p. (in Ukrainian).
24. Linevska KYu. Klinichni osoblyvosti khronichnoho pankreatytu u khvorykh, infikovanykh *Helicobacter pylori* [Clinical features of chronic pancreatitis in *Helicobacter pylori*-infected patients]. Herald of Pancreatic Club. 2023;58(1):53-6. doi: 10.33149/vkp.2023.01.07 (in Ukrainian).
25. Hur'ianov VH, Liakh Yule, Parii VD, Korotkyi OV, Chalyi OV, Chalyi KO, ta in. Posibnyk z biostatystyky. Analiz rezul'tativ medychnykh doslidzhen' u paketi EZR (R-statistics) [Biostatistics Guide: Analyzing Medical Research Results in EZR (R-statistics)]. Kyiv: Vistka; 2018. 208 p. (in Ukrainian).
26. Hart PA, Bellin MD, Andersen DK, Bradley D, Cruz-Monserrate Z, Forsmark CE, et al. Type 3c (pancreatogenic) diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis and pancreatic cancer. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2016;1(3):226-37. doi: 10.1016/S2468-1253(16)30106-6
27. 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;5(2):153-99. doi: 10.1177/2050640616684695
28. Etemad B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. Gastroenterology. 2001;120(3):682-707. doi: 10.1053/gast.2001.22586

Відомості про авторів:

Дудка І. В. – к.м.н., доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних захворювань, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

E-mail: dudka.inna@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9941-1878>

Хухліна О. С. – д.м.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних захворювань, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

E-mail: oksanakhukhlina@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1086-2785>

Дудка Т. В. – к.м.н., доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних захворювань, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

E-mail: tetyana.dudka@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8770-8164>

Information about authors:

Dudka I. V. – PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: dudka.inna@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9941-1878>

Khukhlina O. S. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: oksanakhukhlina@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1086-2785>

Dudka T. V. – PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: tetyana.dudka@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8770-8164>

Стаття надійшла до редакції 09.12.2024

© І. В. Дудка, О. С. Хухліна, Т. В. Дудка

