

# ВЕСТНИК

## КЛУБА ПАНКРЕАТОЛОГОВ

№4 (41)  
НОЯБРЬ 2018

visnyk.pancreatology.com.ua

**This Week's Citation Classic®** CC/NUMBER 4  
JANUARY 27, 1986


**Verner J V & Morrison A B. Islet cell tumor and a syndrome of refractory watery diarrhea and hypokalemia. *Amer. J. Med.* 25:374-80, 1958.**  
[Depts. Medicine and Pathology, Duke Univ. Med. Ctr., Durham, NC]

This paper reports two patients with a fatal syndrome of watery diarrhea, hypokalemia, and benign islet tumors. We theorized that secretions of these tumors were causative and that early diagnosis and surgical removal might result in cure. [The SCI® indicates that this paper has been cited in over 310 publications since 1958.]

...bination of terminal uremia and profound hypokalemia. At the clinicopathological conference, the clinical diagnosis, "probable chronic laxative abuse," struck me as preposterous. When an acorn-sized, benign, nonbeta islet tumor shown on a slide was described as "an incidental finding of no known clinical significance," I experienced a "eureka" happening and knew intuitively that it was that very tumor which had caused the patient's death.


### Islet Cell Tumor and a Syndrome of Refractory Watery Diarrhea and Hypokalemia\*

JOHN V. VERNER, M.D. and ASHTON B. MORRISON, M.D.†  
Durham, North Carolina Philadelphia, Pennsylvania



**Ashton B. Morrison**

...actually Universe staff representative that being fast-track reports. at that us to clinical ... t, I was a week, admitted had re- all pa- alemia. act with in the rice just puzzled g from ; from a ar com-



**John V. Verner**

with severe diarrhea. Autopsy materials obtained by Morrison revealed a benign islet tumor. Next came the arduous precomputer review of the literature and the thrill of finding that the syndrome had not previously been ... of w ... paper he n ... when also ... City ... Rese ... Th ... mad ... prev ... refer ... dion ... pion ... defir ... of tu ... (vasc ... cent ... agen ... case

... & Patterson C O. Pat ... 55 times.) ... reatic islet disease w ... a review of 54 additi

(Cited 150 times.)

- Bloom S R, Polak J M & Pearse A G E. Vasoactive intestinal pep *Lancet* 2:14-16, 1973. (Cited 310 times.)
- Bonfils S. New somatostatin molecule for management of endocr
- Oberg K, Funa K & Alm G. Effects of leukocyte interferon on cli mid-gut carcinoid tumors and carcinoid syndrome. *N. Engl. J. Med.* 309:129-33, 1983.



НОВОСТИ ЕВРОПЕЙСКОЙ ПАНКРЕАТОЛОГИИ (ПО МАТЕРИАЛАМ 50-Й ВСТРЕЧИ ЕВРОПЕЙСКОГО КЛУБА ПАНКРЕАТОЛОГОВ)

Н. Б. Губергриц, Н. В. Беляева, Г. М. Лукашевич, А. Е. Клочков, П. Г. Фоменко, Л. А. Ярошенко, А. В. Юрьева, В. С. Рахметова

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ: ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА БОЛИ С УЧЕТОМ СИНДРОМНОГО ПОДХОДА

Т. Н. Христич, Д. А. Гонцарюк

БОЛЕЗНИ КИШЕЧНИКА: СПОРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТЕРМИНОЛОГИИ И КЛАССИФИКАЦИЯ

Я. С. Циммерман

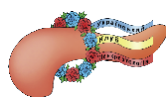


# ВЕСТНИК

## КЛУБА ПАНКРЕАТОЛОГОВ

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ  
HERALD OF PANCREATIC CLUB

УКРАИНСКИЙ КЛУБ  
ПАНКРЕАТОЛОГОВ



UKRAINIAN  
PANCREATIC CLUB

**Рекомендовано Ученым Советом  
Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького,  
Протокол № 8 от 25.06.2018 г.**

### ОСНОВАТЕЛИ:

Общественная организация  
«Украинский Клуб Панкреатологов»  
Донецкий национальный медицинский  
университет им. М. Горького

**Свидетельство о государственной регистрации  
КВ №15708 – 4180Р от 08.10.2009**

ISSN 2077 – 5067

Журнал входит в Перечень научных периодических  
специализированных изданий по медицинским наукам  
в соответствии с Приложением 7 к Приказу Министерства  
образования и науки Украины № 7 от 28.11.2014 г.

Журнал включён в электронный архив научных периодиче-  
ских изданий Украины «Наукова періодика України» Наци-  
ональной библиотеки Украины им. В. И. Вернадского,  
в наукометрические базы данных e-library.ru, Science Index

### ИЗДАТЕЛЬ:

ООО «РедБиз Лаборатория Медицинского Бизнеса»

Руководитель проекта: Труш Е. Н.

Периодичность: 4 раза в год

Тираж: 2000 экз.

Подписано в печать: 21.09.2018

№ заказа: 32726-0918

Цена договорная

### АДРЕС РЕДАКЦИИ, ИЗДАТЕЛЯ:

ул. Семьи Стешенко, 1, оф. 1

03148, г. Киев, Украина.

тел/факс +38 044 500 87 03

e-mail: redbiz.ltd@gmail.com

### ОТДЕЛ МАРКЕТИНГА И РЕКЛАМЫ:

тел. 044 383 68 45

моб. 050 500 67 03

e-mail: redmed.dm@gmail.com

### ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

**Н. Б. Губергриц,**

**Лиман, Украина**

### ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

П. Г. Кондратенко, Лиман, Украина

С. В. Весёлый, Лиман, Украина

### ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

А. Н. Агибалов, Запорожье, Украина

### ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Л. С. Бабинец, Тернополь, Украина

Г. Д. Фадеенко, Харьков, Украина

И. В. Хомяк, Киев, Украина

Т. Н. Христич, Черновцы, Украина

О. В. Швец, Киев, Украина

### ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

В. В. Аржаев, Черкассы, Украина

Э. И. Архий, Ужгород, Украина

О. Я. Бабак, Харьков, Украина

О. А. Бондаренко, Львов, Украина

Л. В. Винокурова, Москва, Россия

А. Э. Дорофеев, Киев, Украина

Н. В. Драгомирецкая, Одесса, Украина

Л. В. Журавлёва, Харьков, Украина

М. М. Каримов, Ташкент, Узбекистан

А. П. Кошель, Томск, Россия

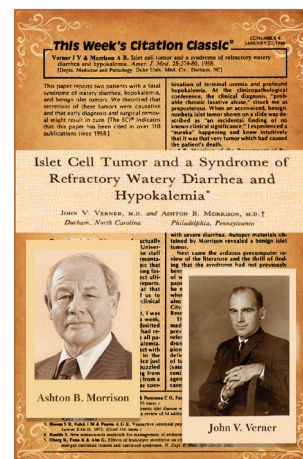
Е. Ю. Плотникова, Кемерово, Россия

О. П. Ревко, Чернигов, Украина

И. Н. Скрипник, Полтава, Украина

Г. М. Ходжиматов, Андижан, Узбекистан

НА ОБЛОЖКЕ



**John V. Verner** (внизу справа) и  
**Ashton B. Morrison** (внизу слева)

в 1958 г. обратили внимание на синдром, который заключался в сочетании диареи, гипокалиемии и смерти от почечной недостаточности, связанный с опухолью из островковых клеток поджелудочной железы. В статье, опубликованной в «*American Journal of Medicine*» (на заднем плане), они представили два случая: 67-летнего афроамериканца и 19-летнего белого мужчины. Первый пациент умер через восемь дней после правосторонней паховой герниопластики. Электрокардиограмма за час до смерти показала существенные изменения, связанные с гипокалиемией. При аутопсии было выявлено плотное образование размером 4×4×3 см в теле поджелудочной железы, которое гистологически было идентифицировано как инсулинома. У второго пациента имели место значительные гиперкальциемия, гипофосфатемия и гипокалиемия. Вскоре после госпитализации по поводу выраженной общей слабости он умер, а ЭКГ, зарегистрированная непосредственно перед смертью, показала наличие фибрилляции желудочков. На вскрытии выявлена не-β-клеточная островковая опухоль размером 2×4 см в диаметре в теле поджелудочной железы, и был сделан вывод, что указанная опухоль вырабатывала вещество, вызвавшее летальный исход. После этой публикации данное состояние получило название синдрома Verner — Morrison. Однако потребовалось еще два десятилетия, прежде чем Bloom, Said и Polak определили гуморальный фактор (VIP — вазоинтестинальный пептид), ответственный за проявления заболевания.

Материалы рекламного характера обозначаются знаком \*. Ответственность за их содержание несет рекламодатель. Он также самостоятельно отвечает за достоверность рекламы, за соблюдение авторских прав и других прав третьих лиц, за наличие в рекламной информации необходимых ссылок, предусмотренных законодательством. Передачей материалов рекламодатель подтверждает передачу Издательству прав на их изготовление, тиражирование и распространение. Редакция не использует в статьях стандартные знаки для обозначения зарегистрированных прав на объекты любого рода собственности. Все указанные в публикации торговые марки являются собственностью их владельцев.

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА ВЫРАЖАЕТ СВОЮ БЛАГОДАРНОСТЬ СПОНСОРАМ ВЫПУСКА



## СОДЕРЖАНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА .....	3
--------------------------------------	---

### ОБЗОРЫ

<b>Новости Европейской панкреатологии (по материалам 50-й встречи Европейского Клуба Панкреатологов)</b> <i>Н. Б. Губергриц, Н. В. Беляева, Г. М. Лукашевич, А. Е. Клочков, П. Г. Фоменко, Л. А. Ярошенко, А. В. Юрьева, В. С. Рахметова</i> .....	4
---	---

<b>Определение стадии хронического панкреатита при помощи функциональных тестов оценки внешнесекреторной функции поджелудочной железы: какие тесты лучшие?</b> <i>C. Sperti, L. Moletta</i> .....	16
--	----

<b>Про особливості фармакотерапії хронічного панкреатиту (огляд літератури)</b> <i>Д. О. Гонцарюк</i> .....	20
--	----

### ЛЕКЦИЯ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

<b>Хронический панкреатит: дифференциальная диагностика боли с учетом синдромного подхода</b> <i>Т. Н. Христинич, Д. А. Гонцарюк</i> .....	26
---	----

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<b>Механізми реалізації остеопенічних станів у пацієнтів із сукупним перебігом хронічного панкреатиту та гіпертонічної хвороби</b> <i>Т. І. В'юн</i> .....	36
---	----

<b>Особенности клинического течения остеоартроза, соединенного з цукровим діабетом 2-го типу, ожирінням та артеріальною гіпертензією</b> <i>Ю. І. Сердулець</i> .....	42
--	----

<b>Новые данные об иммуногистохимической и морфологической характеристике протоковой аденокарциномы поджелудочной железы</b> <i>Ю. Ю. Ракина, М. В. Завьялова, Н. В. Крахмаль, А. П. Кошель, С. Г. Афанасьев, С. В. Вторушин, С. С. Клоков</i> .....	47
---	----

### НЕ ТОЛЬКО ПАНКРЕАТОЛОГИЯ

<b>Болезни кишечника: спорные проблемы терминологии и классификация</b> <i>Я. С. Циммерман</i> .....	53
---	----

<b>Роль психосоматических факторов в формировании заболеваний органов пищеварения</b> <i>Е. Ю. Плотникова, Т. Ю. Грачева, Я. В. Москвина</i> .....	58
---	----

<b>От отеочного синдрома к диагнозу «кишечная лимфангиэктазия» (клиническое наблюдение)</b> <i>Н. Б. Губергриц, К. Ю. Линевская, К. А. Воронин</i> .....	66
---	----

# Механізми реалізації остеопенічних станів у пацієнтів із сукупним перебігом хронічного панкреатиту та гіпертонічної хвороби

Т. І. В'юн

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, гіпертонічна хвороба, ген рецепторів вітаміну D, біохімічні маркери остеопорозу (загальна кисла фосфатаза та тартратрезистентна кисла фосфатаза), остеопенічні стани

**Вступ.** На сучасному етапі спостереження та лікування пацієнтів однією з основних проблем є проблема поєднання хронічних неінфекційних захворювань. На сьогодні доволі часто використовується термін «коморбідні захворювання» або стани (comorbid diseases, comorbid conditions), що пов'язано з переважанням осіб із сукупним перебігом найбільш розповсюджених та соціально значущих захворювань внутрішніх органів [1]. Така зацікавленість медичної спільноти до поєданого перебігу захворювань має декілька причин. По-перше, коморбідність захворювань утруднює визначення передуючого на цьому етапі захворювання, тобто потребує визначення провідних ланок патогенезу в такому випадку. По-друге, оговорюється можливість використання лікарських засобів, які можна поєднувати в таких випадках. По-третє, поєднаний перебіг захворювань може сприяти значному прогресуванню кожного з них, подовженню періоду загострення процесу й формуванню ускладнень.

Серед таких захворювань, які можуть доволі часто поєднуватися між собою, потребують розробки плану діагностичних і лікувальних заходів, мають негативний вплив на формування ускладнень, є хронічний панкреатит (ХП) та гіпертонічна хвороба (ГХ).

За статистичними викладками, ХП — одне з найбільш розповсюджених захворювань гастроентерологічного профілю [12]. Він діагностується в 10,5% пацієнтів із захворюваннями органів травлення; при цьому доволі часто йдеться про його первинно-хронічний перебіг із частими рецидивами [4]. Водночас багатьма лікарями-практиками відзначається виникнення труднощів на первинному етапі діагностики, що обумовлено атиповим перебігом патологічного процесу з раннім розвитком ускладнень (до 30%), низькою ефективністю лікувальних заходів та високою частотою поєднання з іншими захворюваннями, які нівелюють прояви ХП [1]. У такому разі високий рівень тимчасової непрацездатності та первинної інвалідизації обумовлює формування не тільки медичної, але й соціально-економічної проблеми в країні [2].

Значна розповсюдженість хвороби, тривалий характер перебігу, схильність до частого рецидивування та виникнення його в осіб молодого віку сприяють частому поєднанню ХП з іншими захворюваннями внутрішніх органів [10].

Одним з таких несприятливих поєднань можна розглядати ураження підшлункової залози та серцево-судинної системи, зокрема ГХ.

Виникнення артеріальної гіпертензії (АГ) пов'язують з передумовами, які на певному етапі поєднують несприятливі генотипові та фенотипові відношення. Визначено доволі багато генетичних маркерів, які можуть впливати на кров'яний тиск, але жоден з них не обумовлює всю різноманітність клінічних проявів захворювання. Найбільш вивченими з них є гени ангіотензин-перетворюючого ферменту й оксиду азоту [8]. Це обумовлено доведеними властивостями ангіотензин-перетворюючого ферменту та оксиду азоту впливати на судинну систему. Серед фенотипічних передумов формування ГХ розглядають спосіб життя, хронічний стрес, наявність хибних звичок (куріння та зловживання алкоголю), неправильне харчування, низьку фізичну активність, підвищене вживання кофеїну та дефіцит вітаміну D [7, 9, 13]. Наведені чинники ризику ГХ у переважній більшості можна розглядати як етіологічні чинники ХП, тобто поєднання ХП і ГХ буває не тільки наслідком їх значної розповсюдженості, але й подібних етіопатогенетичних ланок.

Системне ураження судин з формуванням ендотеліальної дисфункції, одним з механізмів якої є взаємодія про- та протизапальних імунних механізмів, порушення клітинної мембрани, як поточних змін у складі жирних кислот, так і дисбалансу процесів перекисного окиснювання ліпідів — реакцій антиоксидантної системи, вплив захворювань на макроелементний склад організму (при ГХ — через зміни в перерозподілі показників калій-натрій-кальцієвого механізму, а при ХП — порушення всмоктування кальцію), вітамінний баланс (нестача вітаміну D як унаслідок надходження, так і всмоктування) можуть розглядатися в ролі спільних патогенетичних

ланок ГХ та ХП [3]. У такому разі можна припустити, що спільні патогенетичні ланки можуть посилюватися та сприяти виникненню ускладнень, причому не тільки завдяки їх поєднанню, але й провокуватися кожною нозологічною формою. Таким ускладненням при коморбідності ХП та ГХ є остеопоротичні стани [11].

Остеопороз (ОП) — найбільш поширене метаболічне захворювання, що проявляється порушенням якості кісткової тканини й підвищеним ризиком переломів. ОП посідає провідні позиції в структурі захворюваності й смертності в усьому світі. Якщо нещодавно виникнення остеопенічних станів розглядали як чинник вікових змін, то на сьогодні вони спостерігаються в осіб молодого віку з різними захворюваннями та станами, серед яких передують хвороби ендокринної системи, шлунково-кишкового тракту, ревматичні захворювання, дефіцитні стани, обумовлені нестачею кальцію та вітаміну D в їжі тощо [6].

Поєднання ХП і ГХ відбувається на тлі структурних і генетичних змін, тобто спільність патогенетичних механізмів обумовлює обтяжений перебіг обох захворювань, що спричиняє необхідність розробки системного підходу до вивчення генетичних та біохімічних маркерів у цієї групи хворих.

**Мета дослідження:** з'ясувати особливості коморбідного перебігу ХП та ГХ й оптимізувати діагностику остеопоротичних станів шляхом вивчення вмісту біохімічних маркерів ОП (загальної кислоти фосфатази (ЗКФ) й тартратрезистентної кислоти фосфатази (ТРКФ)) та поліморфізму гена рецепторів вітаміну D (*VDR*).

**Матеріали та методи досліджень.** До дослідження було залучено 110 пацієнтів, які були розподілені на дві групи: основну (70 осіб з ХП у поєднанні з ГХ) та групу порівняння (40 осіб з ізольованим ХП). Склад груп не відрізнявся за віком — (33,2±2,1) року та (32,9±3,1) року і статтю (жінки становили 72,9% і 70%) відповідно. Анамнез ХП був у межах 2–15 років з інтерквартильним розмахом 4–7 років, з медіальною тенденцією 5 років. Анамнез на ГХ коливався від 3 до 17 років з таким же інтерквартильним розмахом (4–8 років) та медіальною тенденцією 5 років.

До контрольної групи увійшло 70 практично здорових осіб, репрезентативних у віковому й статевому відношенні.

Під час встановлення діагнозу ХП опиралися на «Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на хронічний панкреатит», затверджений наказом МОЗ України № 271 від 13.06.2005 та оновлений наказом № 638 від 10.09.2014. Діагноз АГ встановлювали з урахуванням рекомендацій Європейського товариства з АГ (ESH) (2009); рекомендацій Української асоціації кардіологів із профілактики та лікування АГ (2012) з урахуванням класифікації ступеня та стадії АГ, ризику АГ (стратифікація ризику для оцінки прогнозування АГ).

Для визначення поліморфізму гена рецепторів вітаміну D (*VDR*) використовували набір реактивів фірми «Літех» (Росія) — метод полімеразної ланцюгової реакції для ампліфікації в режимі реального

часу з використанням флюоресцентних міток на шестиканальному аналізаторі Rotor-Gene™ 6000 («Corbett Research», Australia).

ЗКФ і ТРКФ визначали біохімічним методом за допомогою комерційних наборів фірми «DAS — СпектроМед» (Молдова) з використанням біохімічного аналізатора «ЛабЛайн-80» (Австрія).

Статистичну обробку отриманих даних проводили методом аналізу таблиць сполученості за допомогою пакета програм Statistica Basic Academic 13 for Windows. Статистичну значущість результату оцінювали за допомогою критерію Пірсона  $\chi^2$  (КХП).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Усі пацієнти основної групи мали ГХ II стадії та II ступеня тяжкості з відносно м'яким перебігом захворювання.

Екскреторна функція ПЗ за рівнем фекальної панкреатичної еластази 1 відповідала порушенню легкого ступеня тяжкості в 27 осіб (38,6%) основної групи та 15 (37,5%) — групи порівняння. Середній ступінь тяжкості був зареєстрований у 43 (61,4%) і 25 (62,5%) пацієнтів відповідно. Особи з порушеннями інкреторної функції залози до роботи не залучалися.

Для вивчення залежності між рівнями біохімічних маркерів ОП, наявністю патологічного гена *VDR* і переломів у хворих обох груп, показники ЗКФ та непростатичної кислоти фосфатази (ТРКФ) були трансформовані в порядкові шкали шляхом співставлення з референтними значеннями. Межами референтних значень уважали інтервали вимірювань у пацієнтів групи контролю (70 осіб). Так, інтервалом норми для ЗКФ було (2,2–4,8) Од/л та ТРКФ — (1,6–3,9) Од/л.

Надалі для маркера кожного з пацієнтів було визначено співвідношення маркерного показника із референтними значеннями за шкалою «Н» — норма, «НН» — нижчий за норму, «ВН» — вищий за норму та відсотковий склад цієї градації в кожній групі.

Показники ЗКФ в групі пацієнтів на ХП, які були вищими за норму («ВН»), мали 95% хворих (38 осіб) з наступним розподілом алелів гена *VDR*: генотип bb мали 7 осіб (18,4%), BB — 14 (36,8%), Bb — 17 (44,8%). У 5% пацієнтів (2 особи) показник ЗКФ знаходився у межах норми («Н») та відповідав генотипу bb. При цьому переломи кісток різної локалізації в анамнезі відзначено в 3 пацієнтів (8%) з підгрупи «ВН», які в усіх випадках були носіями генотипу BB.

У групі осіб, хворих на ХП та ГХ, показник ЗКФ був вищим за норму в 100% хворих (70 осіб). При цьому генотип bb зустрічався в 15,7% випадків (11 осіб), BB — 32,9% (23 особи) та Bb — 51,4% (36). Переломи кісток в анамнезі в підгрупі «ВН» мали 35 хворих (50%), з них носіями генотипу bb було 4 особи (11,4%), BB — 18 (51,4%), Bb — 13 (37,1%).

Показники вмісту ТРКФ в групі пацієнтів на ХП мали значення вищі за норму в 30% хворих (12 осіб) при розподілі генотипу гена *VDR*: Bb-генотип мали 25% (3 особи) та BB — 75% (9 осіб). При цьому у підгрупі «ВН» переломи були в одного пацієнта (8%) з генотипом BB. У 50% пацієнтів (20 осіб) показник лежав у межах норми з розподілом генотипу bb — 40% випадків (8 осіб); Bb-генотип мали 35% (7 осіб)

та ВВ — 25% (5); у підгрупі «Н» переломи були в одного пацієнта (5%) з генотипом ВВ, у 20% (8 осіб) був нижчим за норму («НН»). Генотип bb реєстрували в 12,5% випадків (1 особа); Vb-генотип мали 87,5% (7 осіб). У підгрупі «НН» також в одного пацієнта, який мав Vb-генотип, був перелом (13%).

У пацієнтів основної групи показники непроста-тичної кислоти фосфатази мали такі значення: вищими за норму були у 67,1% хворих (47 осіб); відсоткові коливання в поліморфізмі цього гена були такими: генотип bb мали 2,1% (1 особа), ВВ — 40,4% (19 осіб) та Vb — 57,5% (27 осіб). У 25,7% пацієнтів (18 осіб) показник ТРКФ знаходився в межах норми. Відсоткові коливання в поліморфізмі цього гена були такими: генотип bb відзначено в 33,3% (6 осіб), ВВ — 22,2% (4 особи) та Vb — 44,5% (8 осіб). У 7,2% (5 осіб) уміст ТРКФ був нижчим за норму з коливанням у поліморфізмі цього гена: bb — 80% (4 особи), ВВ — 0% та Vb — 20% (1 особа).

У підгрупі «ВН» у хворих при коморбідності ХП і ГХ переломи були в 35 пацієнтів (50%), з них носіями генотипу bb були 3 особи (8,6%), ВВ — 19 (54,3%) та Vb — 13 (37,1%). У підгрупах «Н» та «НН» жоден пацієнт в анамнезі не мав переломів. При цьому, такий розподіл мав статистично значущий характер (критерій « $\chi^2$ » Пірсона,  $p=0,01$ ).

За результатами дослідження поліморфного гена VDR пацієнти групи контролю були розподілені на три групи. До першої групи належали носії bb-генотипу (17 осіб (24,3%)), до другої — носії Vb-генотипу (34 особи (48,6%)), а третя група була представлена 19 пацієнтами (27,1%) — носіями ВВ-генотипу. Таким чином, переважна більшість хворих на ХП, обтяжений ГХ (84,3%), мала патологічну В-алель, проте в групі порівняння зазначена В-алель реєструвалася в 77,5% випадків, а в контрольній — у 75,7%.

Зміни в поліморфізмі гена VDR впливали на частоту ураження кістково-суглобової системи. Так, наявність переломів кісток в анамнезі була зареєстрована в 39 пацієнтів (35,5 % від 110 осіб з ХП), серед

яких 35 пацієнтів належали до основної групи та 4 — до групи порівняння. Залежність мала статистично значущий характер (КХП,  $\chi^2=20,81$ ,  $p<0,01$ ). Означені результати були підставою для встановлення можливої залежності анамнестичних та клінічних показників від поліморфізму гена VDR. Так, було виявлено статистично значущу залежність у розподілі алелів гена VDR від групи (КХП,  $\chi^2=30,08$ ,  $p<0,01$ ). Показники вмісту ЗКФ та ТРКФ в осіб з поєднанням ХП і ГХ становили ( $8,7\pm 2,3$ ) Од/л та ( $5,1\pm 2,3$ ) Од/л відповідно, а в групі порівняння — ( $6,9\pm 3,0$ ) Од/л та ( $3,5\pm 2,1$ ) Од/л. Таким чином, рівні ЗКФ і ТРКФ перевищували показники норми в осіб з поєднанням ХП і ГХ у 2,5 (ЗКФ) та 1,9 (ТРКФ) рази ( $p<0,01$ ) та групи порівняння в 2,0 (ЗКФ) і 1,3 (ТРКФ) рази відповідно ( $p<0,01$ ), що дало змогу констатувати розвиток остеопенічних станів. Генетичний перерозподіл алелів гена VDR з переважанням В-алелі «підтримувався» змінами біохімічних маркерів ОП. Отже, поєднання ХП і ГХ є несприятливим чинником розвитку ОП та підставою до раннього визначення остеопоротичних змін.

**Висновки.** Для поєднання ХП та ГХ є характерним збільшення кількості осіб з В-алеллю гена VDR (84,3% випадків), носії якого перевищують ризик формування остеопенічних станів.

Сукупний перебіг ХП та ГХ супроводжується коливаннями вмісту біохімічних маркерів метаболізму кісткової тканини — ЗКФ й ТРКФ, вміст яких корелює з поліморфізмом гена рецепторів вітаміну D.

Підвищення вмісту ЗКФ та ТРКФ в сироватці крові пацієнтів з коморбідністю ГХ та ХП частіше відбувається на тлі несприятливої В-алелі поліморфізму гена VDR.

Поєднання ХП й АГ є підставою до ранньої діагностики остеопоротичних ускладнень.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним напрямком дослідження є вивчення інших генетичних маркерів ОП при коморбідності ХП та ГХ.

#### Література:

1. Бабак О. Я. Новые подходы к терапии ферментными препаратами у больных с хроническим панкреатитом / О. Я. Бабак, А. Е. Гриднев, В. М. Чернова // Сучасна гастроентерологія. — 2011. — № 2. — С. 49–55.
2. Коваль В. Ю. Особливості хронічних панкреатитів на Закарпатті / В. Ю. Коваль, Е. Й. Архій, О. О. Болдіжар // Гастроентерологія. — 2013. — № 3 (49). — С. 120–122.
3. Остеодефіцит і вплив супутньої патології на його глибину при хронічному панкреатиті / Л. С. Бабінець, О. С. Квасніцька, Л. М. Мігенько, О. Я. Пінкевич // Буковинський медичний вісник. — 2011. — Т. 15, № 2 (58). — С. 183–185.
4. Філіппов Ю. А. Сучасні уявлення про патогенетичні аспекти хронічного панкреатиту (огляд літератури) / Ю. О. Філіппов, О. О. Крилова // Журнал АМН України. — 2008. — Т. 14, № 4. — С. 651–664.
5. Caughey G. E. Multimorbidity research challenges: where to go from here? / G. E. Caughey, E. E. Roughead // Journal of Comorbidity. — 2011. — Vol. 1. — P. 8–10.
6. Cortet B. Assessment of pain in osteoarthritis and osteoporosis: similarities and differences / B. Cortet // Osteoporosis Int. — 2013. — Vol. 24, No 1. — S 71.
7. The effect of coffee on blood pressure and cardiovascular disease in hypertensive individuals: a systematic review and meta-analysis / A. E. Mesas, L. M. Leon-Muñoz, F. Rodriguez-Artalejo, E. Lopez-Garcia // Am. J. Clin. Nutr. — 2011. — Vol. 94. — P. 1113–1126.
8. Genetic variants in novel pathways influence blood pressure and cardiovascular disease risk / The International Consortium for Blood Pressure Genome-Wide Association Studies // Nature. — 2011. — Vol. 478. — P. 103–109.

9. He F. J. A comprehensive review on salt and health and current experience of worldwide salt reduction programmes / F. J. He, G. A. MacGregor // Journal of Human Hypertension. — 2009. — Vol. 23, No 6. — P. 363–384.
10. Nobili A. Review Multiple diseases and polypharmacy in the elderly: challenges for the internist of the third millennium / A. Nobili, S. Garattini, P. M. Mannucci // Journal of Comorbidity. — 2011. — Vol. 1. — P. 28–44.

УДК [616.12-008.331.1+616.37-002]:616.71-003.83-078:57.088.7:577.161.2:575.174.015.3

## UA **Механізми реалізації остеопенічних станів у пацієнтів із сукупним перебігом хронічного панкреатиту та гіпертонічної хвороби**

**Т. І. В'юн**

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, гіпертонічна хвороба, ген рецепторів вітаміну D, біохімічні маркери остеопорозу (загальна кисла фосфатаза та тартратрезистентна кисла фосфатаза), остеопенічні стани

Коморбідність хронічного панкреатиту (ХП) та гіпертонічної хвороби (ГХ), які доволі часто поєднуються між собою, можна розглядати як предикторний стан формування ускладнень. Це обумовлено перетином окремих патогенетичних ланок, які посилюються при їх поєднанні. Таким ускладненням є формування остеопоротичних станів, а саме метаболічних порушень кісткової тканини з кількісними та якісними змінами. Виникнення вторинного остеопорозу (ОП) не тільки фенотипічно, але й генетично обумовлене, що спричиняє необхідність дослідження генних аберацій «остеопенічно спрямованих генів» та визначення стану біохімічних маркерів остеопоротичних змін.

**Мета дослідження:** з'ясувати особливості коморбідного перебігу ХП та ГХ й оптимізувати діагностику остеопоротичних станів шляхом вивчення вмісту біохімічних маркерів ОП (загальної кислої фосфатази (ЗКФ) й тартратрезистентної кислої фосфатази (ТРКФ)) та поліморфізму гена рецепторів вітаміну D (*VDR*).

**Матеріали та методи досліджень.** Для вирішення означеної мети було обстежено 110 хворих на ХП, які в подальшому були розподілені на 2 групи —

11. Occurrence of metabolic osteopathy in patients with chronic pancreatitis / H. Dujsikova, P. Dite, J. Tomandl [et al.] // Pancreatology. — 2008. — Vol. 8, No 6. — P. 583–586.
12. Park W. G. Election year fever? Voting on EUS criteria for chronic pancreatitis / W. G. Park // Gastrointest. Endosc. — 2009. — Vol. 69, No 7. — P. 1262–1263.
13. Vaidya A. Vitamin D and hypertension: current evidence and future directions / A. Vaidya, J. P. Forman // Hypertension. — 2010. — Vol. 56, No 5. — P. 774–779.

основну (70 пацієнтів з ХП та ГХ) та групу порівняння (40 осіб з ізольованим ХП). Групи пацієнтів були репрезентативними за віком, статтю та тривалістю захворювання. Стан кісткової тканини вивчали при оцінці вмісту показників ЗКФ та непротатичної кислої фосфатази (ТРКФ) у сироватці крові. Одночасно визначали *VDR*.

**Результати.** Було встановлено, що переважна більшість пацієнтів основної групи (84,3%) мала несприятливу В-алель гена *VDR* на відміну від групи порівняння, де означені пацієнти становили 77,5% випадків. Доведено, що зміни в поліморфізмі гена *VDR* впливали на частоту ураження кістково-суглобової системи (КХП,  $\chi^2=20,81$ ,  $p<0,01$ ) та мали статистично значущу залежність у розподілі алелей між групами (КХП,  $\chi^2=30,08$ ,  $p<0,01$ ).

Уміст ЗКФ та ТРКФ в осіб з поєднанням ХП та ГХ становив  $(8,7\pm 2,3)$  Од/л і  $(5,1\pm 2,3)$  Од/л відповідно, а в групі порівняння —  $(6,9\pm 3,0)$  Од/л і  $(3,5\pm 2,1)$  Од/л. Тобто вміст ЗКФ та ТРКФ перевищував показники норми в осіб з поєднанням ХП і ГХ у 2,5 (ЗКФ) та 1,9 (ТРКФ) рази ( $p<0,01$ ) та в осіб групи порівняння — у 2,0 (ЗКФ) та 1,3 (ТРКФ) рази відповідно ( $p<0,01$ ), що дало змогу констатувати порушення кісткового метаболізму. Генетичний перерозподіл алелів гена *VDR* з переважанням В-алелі «підтримувався» змінами біохімічних маркерів ОП. Таким чином, поєднання ХП і ГХ є несприятливим чинником розвитку ОП та підставою для раннього визначення остеопоротичних змін.

**Висновки.** При поєднанні ХП й артеріальної гіпертензії відбувається збільшення кількості осіб з В-алелю гена *VDR* (84,3% випадків), носії якого перевищують ризик формування остеопенічних станів. Сукупний перебіг ХП та ГХ супроводжується коливаннями показників ЗКФ і ТРКФ, які корелюють з *VDR*. Підвищення вмісту ЗКФ та ТРКФ у пацієнтів з коморбідністю ХП і ГХ частіше відбувається на тлі несприятливої В-алелі гена *VDR*. Тобто поєднаний перебіг ХП і ГХ є підставою ранньої діагностики остеопоротичних ускладнень.

УДК [616.12-008.331.1+616.37-002]:616.71-003.83-078:57.088.7:577.161.2:575.174.015.3

## RU Механизмы реализации остеопенических состояний у пациентов с сочетанным течением хронического панкреатита и гипертонической болезни

Т. И. Вьюн

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, гипертоническая болезнь, ген рецепторов витамина D, биохимические маркеры остеопороза (общая кислая фосфатаза и тартратрезистентная кислая фосфатаза), остеопенические состояния

Коморбидность хронического панкреатита (ХП) и гипертонической болезни (ГБ), которые довольно часто сочетаются между собой, можно рассматривать как предикторные состояния формирования осложнений. Это обусловлено пересечением отдельных патогенетических звеньев, которые усиливаются при их сочетании. В качестве такого осложнения можно рассматривать остеопоротические состояния, приводящие к метаболическим нарушениям костной ткани с количественными и качественными изменениями. Возникновение вторичного остеопороза (ОП) не только фенотипически, но и генетически обусловлено, что явилось основанием исследования генных aberrаций «osteopenически направленных генов» и определения содержания биохимических маркеров ОП.

**Цель исследования:** установить особенности коморбидного течения ХП и ГБ, оптимизировать диагностику остеопоротических состояний путем изучения содержания биохимических маркеров ОП (общей кислой фосфатазы (ОКФ) и тартратрезистентной кислой фосфатазы (ТРКФ)) и полиморфизма гена рецепторов витамина D (VDR).

**Материалы и методы исследований.** Для решения этой цели было обследовано 110 пациентов с ХП, которые в дальнейшем были разделены на 2 группы: основную — 70 лиц с ХП и ГБ и группу сравнения — 40 больных с изолированным ХП. Данные группы были репрезентативны по возрасту, полу и длительности заболевания. Состояние костной ткани оценивали по содержанию ОКФ и непротатической кислой фосфатазы (ТРКФ) в сыворотке крови. Одновременно определяли VDR.

**Результаты.** Было установлено, что подавляющее большинство пациентов основной группы (84,3%) имели неблагоприятный В-аллель в отличие от группы сравнения, где данный показатель составлял 77,5% случаев. Установлены изменения в полиморфизме гена VDR, которые влияли на частоту поражения костно-суставной системы (КХП,  $\chi^2=20,81$ ,  $p<0,01$ ) и имели статистически значимую зависимость в распределении аллелей между группами (КХП,  $\chi^2=30,08$ ,  $p<0,01$ ). Показатели ОКФ и ТРКФ у лиц с сочетанным течением ХП и ГБ соответствовали (8,7±2,3) Ед/л и (5,1±2,3) Ед/л соответственно, а в группе сравнения — (6,9±3,0) Ед/л и (3,5±2,1) Ед/л. Следовательно,

содержание ОКФ и ТРКФ в основной группе превышало контроль в 2,5 (ЗКФ) и 1,9 (ТРКФ) раза ( $p<0,01$ ), а в группе сравнения — в 2,0 (ОКФ) и 1,3 (ТРКФ) раза соответственно ( $p<0,01$ ), что позволило говорить о нарушении метаболизма костной ткани. Распределение аллелей гена VDR характеризовалось преобладанием В-аллели и «поддерживалось» изменениями биохимических маркеров ОП, что приводило у таких лиц к развитию остеопенических состояний. Таким образом, коморбидность ХП и ГБ является неблагоприятным фактором развития ОП и основанием для раннего определения остеопоротических изменений.

**Выводы.** При сочетанном течении ХП и артериальной гипертонии увеличивается число пациентов с В-аллелью гена VDR (84,3% случаев), носители которого имеют высокий риск формирования остеопенических состояний. При коморбидности ХП и ГБ наблюдаются изменения в содержании ОКФ и ТРКФ, коррелирующие с VDR. Повышение содержания ОКФ и ТРКФ у больных с ХП и ГБ чаще происходит на фоне неблагоприятного В-аллеля гена VDR. Следовательно, сочетанное течение ХП и ГБ является основанием для ранней диагностики остеопоротических осложнений.

## EN Mechanisms of implementation of osteopenic conditions in patients with combined course of chronic pancreatitis and hypertensive disease

T. I. Viun

Kharkov National Medical University, Kharkov, Ukraine

**Key words:** chronic pancreatitis, hypertension disease, vitamin D receptor gene, biochemical markers of osteoporosis (total acid phosphatase and tartrate-resistant acid phosphatase), osteopenic conditions

The comorbidity of chronic pancreatitis (CP) and hypertensive disease (HD), which are often combined with each other, can be considered as predictor states of the complication formation. This is due to the intersection of individual pathogenic links, which are enhanced by their combination. As such a complication, it is possible to consider osteoporotic conditions, leading to metabolic disturbances of bone tissue with quantitative and qualitative changes. The emergence of secondary osteoporosis (SO) is not only phenotypically but also genetically conditioned, which is the basis for studying the gene aberrations of “osteopenically directed genes” and determining the content of SO biochemical markers.

**Aim of study:** to establish the features of the comorbid course of CP and hypertension, to optimize the diagnosis of osteoporotic conditions by studying the content of biochemical markers of OP (total acid phosphatase (TAP) and tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP)) and polymorphism of the vitamin D receptor genes (VDR).

**Materials and methods of research.** To solve this problem, 110 patients with CP were examined and further divided into 2 groups: treatment group — 70 persons with CP and HD, and the comparison group — 40 pa-

tients with isolated CP. These groups were representative by age and sex. The condition of bone tissue was studied in assessing the content of indicators of total acid phosphatase (TAP) and non-prostatic acid phosphatase (TRAP) in blood serum. At the same time, *VDR* was determined.

**Results.** It was found that the vast majority of patients in the treatment group (84.3%) had an unfavourable B-allele; against the comparison group — 77.5% of events. Changes in the *VDR* gene polymorphism affected the incidence of the osteoarticular system (CCP,  $\chi^2=20.81$ ,  $p<0.01$ ) and had a statistically significant relationship in the distribution of alleles between groups (CCP,  $\chi^2=30.08$ ,  $p<0.01$ ). The parameters of TAP and TRAP in patients with combined course of HP and CP were  $8.7\pm 2.3$  U/L and  $5.1\pm 2.3$  U/L, respectively, and in the comparison group —  $6.9\pm 3.0$  U/L and  $3.5\pm 2.1$  U/L. Thus, the content of TAP and TRAP exceeded the control in the treatment group by 2.5 (TAP) and 1.9 (TRAP) times ( $p<0.01$ ) and in the comparison group by 2.0 (TAP) and 1.3 (TRAP) times

( $p<0.01$ ), which allowed us to state the development of osteopenic conditions. The distribution of alleles of the *VDR* gene was characterized by the predominance of the B-allele and was “supported” by changes in the biochemical markers of osteoporosis, which led to the development of osteopenic conditions in such individuals. Thus, the combination of HP and CP is an unfavourable factor in the development of osteoporosis and the basis for early detection of osteoporetic changes.

**Conclusions.** In the combined course of CP and arterial hypertension, there is an increase in the number of persons with the B-allele of the *VDR* gene (84.3% of cases), the carriers of which have a high risk of osteopenia. With the comorbidity of CP and HD, there are fluctuations in the content of TAP and TRAP, correlating with *VDR*. Increase in the content of TAP and TRAP in patients with CP and HD often occurs against the background of an unfavourable B-allele of the *VDR* gene. Combined course of CP and HD is the basis for early diagnosis of osteoporotic complications.