

# Аналіз функціональної спроможності підшлункової залози при коморбідності хронічного панкреатиту з цукровим діабетом 2-го типу

Л.С. Бабинець, Г.М. Сасик

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Дотепер залишаються нез'ясованими питання діагностики, лікування та реабілітації хворих на хронічний панкреатит (ХП) із супутнім цукровим діабетом (ЦД), захворюваність яких зростає.

**Мета дослідження:** вивчення стану функціональної спроможності підшлункової залози у пацієнтів із коморбідним перебігом хронічного панкреатиту і ЦД 2-го типу (ЦД2).

**Матеріали та методи.** Було досліджено 137 хворих на ХП із супутнім ЦД2 та без нього. До основної групи увійшли 112 амбулаторних хворих на ХП у поєднанні із ЦД2 у фазі стійкої або нестійкої ремісії, до групи порівняння – 25 хворих на ізольований ХП, до контрольної групи – 30 практично здорових осіб. Верифікацію діагнозів і визначення параметрів функціональної спроможності підшлункової залози (ПЗ) проводили за загальноприйнятими у світі стандартами.

**Результати.** За коморбідності зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози (ЗСН ПЗ) була достовірно тяжчою, ніж у групі пацієнтів з ізольованим ХП за вмістом фекальної  $\alpha$ -еластази, що відповідало середньому і легкому ступеням ЗСН ПЗ відповідно, а за бальним показником копрограми –  $5,60 \pm 0,10$  і  $3,89 \pm 0,16$  бала відповідно ( $p < 0,05$ ). Було встановлено значне переважання частки пацієнтів із коморбідністю щодо такої з ізольованим перебігом ХП серед тих, хто мав легкий (22,6% проти 11,7%) і середній (50,1% проти 3,7%) ступені ЗСН ПЗ за повної відсутності тяжкої ЗСН ПЗ при ізольованому ХП проти 5,1% таких пацієнтів із ХП і ЦД2.

Було констатовано статистично достовірний більш високий вміст HbA1c у хворих на ХП із супутнім ЦД щодо групи хворих на ізольований ХП –  $7,71 \pm 0,16\%$  проти  $5,66 \pm 0,10\%$ , глюкози –  $28,89 \pm 0,33$  ммоль/л проти  $5,27 \pm 0,11$  ммоль/л відповідно, рівень індексу НОМА –  $3,29 \pm 0,07$  проти  $1,63 \pm 0,09$  ( $p < 0,05$ ), що підтвердило наявність ІР у пацієнтів з ендокринною недостатністю ПЗ у когорті досліджених, а також довело, що ці хворі мають ЦД саме 2-го типу.

Оцінювання ультразвукового бального показника структури ПЗ довело, що при коморбідності з ЦД2 цей показник вищий і відповідає важкому ступеню, у той час як при ізольованому ХП досліджених пацієнтів – середньому ступеню тяжкості ( $6,25 \pm 0,67$  бала проти  $3,89 \pm 0,78$  бала).

**Заключення.** Розподіл за індексом і ступенем тяжкості хворих за M-ANNHEIM у балах статистично достовірно довів, що при коморбідності ХП і ЦД2 переважали пацієнти із середнім (72,2% проти 24,0%) і вираженим ступенем тяжкості ХП (17,0% проти 8,0%), при ізольованому ХП переважали пацієнти з помірним ступенем тяжкості (64,0% проти 4,5%), а пацієнтів із тяжким ступенем було більше у групі коморбідних пацієнтів (6,3% проти 4,0%).

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, цукровий діабет 2-го типу, коморбідність, зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, глікований гемоглобін.

## Analysis of the pancreas functional capacity at the comorbidity of chronic pancreatitis with diabetes mellitus type 2

L. S. Babinets, G. M. Sasyk

The diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with chronic pancreatitis (CP) with concomitant diabetes mellitus (DM), whose incidence is increasing.

**The objective:** was to investigate the state of functional capacity of the pancreas in patients with comorbidity of chronic pancreatitis and diabetes type 2.

**Materials and methods.** 137 patients with CP with and without concomitant diabetes mellitus were studied: the main group consisted of 112 outpatients with CP in combination with diabetes mellitus in the phase of stable or unstable remission, the comparison group – 25 patients with isolated CP, and the control group – 30 healthy individuals. Verification of diagnoses and determination of the pancreas functional capacity parameters was carried out according to generally accepted world standards.

**Results.** In comorbidity, exocrine insufficiency (ExI) was significantly more severe than in the group of patients with isolated CP in the content of fecal  $\alpha$ -elastase, which corresponded to the medium and mild degrees of ExI respectively, and the coprogram score – respectively ( $5,60 \pm 0,10$ ) and ( $3,89 \pm 0,16$ ) points ( $p < 0,05$ ). We found a significant predominance of patients with comorbidity relative to that with an isolated course of CP among those who had mild (22,6% vs. 11,7%) and moderate (50,1% vs. 3,7%) degree of ExI in the complete absence of severe pancreas ExI in isolated CP against 5.1% of such patients with CP and diabetes mellitus type 2.

A statistically significant higher content of HbA1c in patients with CP with concomitant diabetes was found in relation to the group of patients with isolated CP ( $7,71 \pm 0,16\%$  vs.  $5,66 \pm 0,10\%$ ), glucose – respectively ( $28,89 \pm 0,33$  mmol/l against  $5,27 \pm 0,11$  mmol/l), the level of the HOMA index –  $3,29 \pm 0,07$  against  $1,63 \pm 0,09$  ( $p < 0,05$ ), which confirmed the presence of IR in patients with pancreas endocrine insufficiency in the cohort of subjects, and also proved that these patients have diabetes type 2. Evaluation of the ultrasound score of the structure of the software proved that in comorbidity with diabetes mellitus, this figure is higher and corresponds to a severe degree, while in isolated CP of the studied patients – the average severity ( $6,25 \pm 0,67$ ) points against ( $3,89 \pm 0,78$ ) points.

**Conclusion.** The distribution by index and severity of patients according M-ANNHEIM in points statistically significantly proved that the comorbidity of CP and diabetes mellitus was dominated by patients with moderate (72,2% vs. 24,0%) and severe CP severity (17,0% against 8,0%), and in isolated CP – dominated by patients with moderate severity (64,0% vs. 4,5%), patients with severe were more in the group of comorbid patients (6,3% vs. 4,0%).

**Keywords:** chronic pancreatitis, diabetes mellitus type 2, comorbidity, exocrine insufficiency of the pancreas, glyated hemoglobin.

## Анализ функциональной способности поджелудочной железы при коморбидности хронического панкреатита с сахарным диабетом 2-го типа

Л.С. Бабинець, Г.М. Сасик

До сих пор остаются невыясненными вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных хроническим панкреатитом (ХП) с сопутствующим сахарным диабетом (СД), заболеваемость которых растет.

**Цель исследования:** изучение состояния функциональной способности поджелудочной железы у пациентов с коморбидным течением хронического панкреатита и сахарного диабета 2-го типа (СД2).

**Материалы и методы.** Было исследовано 137 пациентов с ХП с сопутствующим СД2 и без него. В основную группу вошли 112 амбулаторных больных с ХП в сочетании с СД2 в фазе стойкой или нестойкой ремиссии, в группу сравнения – 25 больных с изолированным

ХП, в контрольную группу – 30 практически здоровых лиц. Верификацию диагнозов и определения параметров функциональной способности поджелудочной железы (ПЖ) проводили по общепринятым в мире стандартам.

**Результаты.** При коморбидности внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы (ВСН ПЖ) была достоверно тяжелее, чем в группе пациентов с изолированным ХП по содержанию фекальной  $\alpha$ -эластазы, что соответствовало средней и легкой степени ВСН ПЖ, а по бальному показателю копрограммы – 5,60±0,10 и 3,89±0,16 балла соответственно ( $p<0,05$ ). Было установлено значительное преобладание доли пациентов относительно коморбидностью с такой при изолированном течении ХП среди тех, кто имели легкую (22,6% против 11,7%) и среднюю (50,1% против 3,7%) степени ВСН ПЖ при полном отсутствии тяжелой ВСН ПЖ при изолированном ХП против 5,1% таких пациентов с ХП и СД2.

Было зафиксировано статистически достоверное более высокое содержание HbA1c у больных ХП с сопутствующим СД относительно группы больных с изолированным ХП – 7,71±0,16% против 5,66±0,10%, глюкозы – соответственно 28,89±0,33 ммоль/л против 5,27±0,11 ммоль/л, уровень индекса НОМА – 3,29±0,07 против 1,63±0,09 ( $p<0,05$ ), что подтвердило наличие инсулинорезистентности у пациентов с эндокринной недостаточностью ПЖ в когорте исследованных, а также доказало, что эти больные имели СД именно 2-го типа. Оценка ультразвукового бального показателя структуры ПЖ доказала, что при коморбидности с СД2 этот показатель выше и соответствует тяжелой степени, в то время как при изолированном ХП у обследуемых пациентов – средней степени тяжести (6,25±0,67 балла против 3,89±0,78 балла).

**Заключение.** Распределение по индексу и степени тяжести больных по M-ANNHEIM в баллах статистически достоверно доказало, что при коморбидности ХП и СД2 преобладали пациенты со средней (72,2% против 24,0%) и выраженной степенью тяжести ХП (17,0% против 8,0%), при изолированном ХП преобладали пациенты с умеренной степенью тяжести (64,0% против 4,5%), а пациентов с тяжелой степенью было больше в группе коморбидных больных (6,3% против 4,0%).

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, сахарный диабет 2-го типа, коморбидность, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, гликированный гемоглобин.

Незважаючи на достатню кількість досліджень вітчизняних і зарубіжних вчених, дотепер залишаються нез'ясованими питання діагностики, лікування та реабілітації хворих на хронічний панкреатит (ХП) із супутнім цукровим діабетом (ЦД), що є глобальною проблемою людства [5]. В Україні за останні тридцять років захворюваність на ХП зросла більш ніж удвічі, причому захворюваність на ХП у нашій країні у 3–4 рази вища, ніж в Європі, а кількість хворих досягла відмітки 880 тис. [5, 8]. В Україні відбувається збільшення кількості хворих на ЦД, яка перевищує вже відмітку 2 млн осіб. За оцінкою експертів ВООЗ, у світі прогнозується приріст кількості хворих, що страждають на ЦД, до 300 млн осіб [1, 3, 8].

Актуальність оцінки функціональної спроможності підшлункової залози (ПЗ) при коморбидності ХП і ЦД 2-го типу (ЦД2) є беззаперечною. Зокрема, не до кінця вивчений взаємозв'язок між екзокринною та ендокринною функціями ПЗ у таких пацієнтів [7]. Хоча відомо, що основою ендокринних порушень при ХП є морфологічні особливості розташування острівців серед ацинарної тканини, а не ізольовано від неї, що сприяє забезпеченню взаємодії між екзо- та ендокринними клітинами ПЗ [10]. У зв'язку з особливостями кровопостачання ПЗ виділяють інсулоацинарну судинну систему. У ПЗ кровотік спрямований від острівців до екзокринної тканини, що є однією з основ функціональної взаємодії між ендо- та екзокринною тканинами, тобто гормони ПЗ впливають на її зовнішню секрецію і навпаки [2]. Крім того, зміни у ПЗ хворих на ХП з ЦД2 часто відбуваються на тлі стеато-панкреатозу, що спричиняє прогресування ХП і ЦД2 [1, 2, 4].

**Мета дослідження:** вивчення стану функціональної спроможності ПЗ у пацієнтів із коморбідним перебігом хронічного панкреатиту і ЦД2.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було досліджено 137 пацієнтів із ХП і супутнім ЦД2 та без нього, які перебували на обліку у Центрі первинної медико-санітарної допомоги м. Трускавець Львівської області. До основної групи увійшли 112 амбулаторних хворих на ХП у поєднанні із ЦД2 у фазі стійкої або нестійкої ремісії, до групи порівняння – 25 хворих на ізольований ХП, а до контрольної групи – 30 практично здорових осіб.

Групи порівняння були співставними за віком, статтю, тривалістю і лікувальним комплексом на попередніх етапах. Середній вік становив 49,33±11,54 року. Зафіксовано переважання жінок над чоловіками (54,5% і 45,5%), а найбільшу частину (72,4%) становили пацієнти працездатного віку – до 65 років включно. Середня тривалість ХП становила 10,05±0,83 року.

Діагноз ХП встановлювали за клініко-статистичною класифікацією, запропонованою ДУ «НДІ гастроентерології НАМН України» 2003 р., а також за наказом МОЗ України від 10.09.2014 р. № 638, діагноз ЦД2 – за наказом МОЗ України від № 1118 від 21.12.2012 р. Оцінку наявності і глибини зовнішньосекреторної недостатності (ЗСН) ПЗ проводили за «золотим стандартом» – визначенням вмісту фекальної  $\alpha$ -эластази-1 методом ІФА за допомогою стандартних наборів фірми BIOSERV ELASTASE 1-ELISA. Оцінювання параметрів проводили за загальноприйнятими міжнародними стандартами (нормальна функція ПЗ без явищ ЗСН – більше 200 мкг/г) [4, 7].

Аналіз копрограми проводили для визначення наявності ЗСН ПЗ і супутнього ентероколіту. Оцінювання проводили за бальною шкалою, де за 1 бал враховували патологічні ознаки. Для діагностики внутрішньосекреторної недостатності ПЗ використовували визначення рівня глюкози крові натще, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) (за допомогою набору для швидкого визначення HbA1c способом іонообмінної хроматографії) та індексу НОМА-IR, що розраховували за формулою:

$$\text{НОМА} = (\text{глюкоза натще (ммоль/л)} \times \text{інсулін натще (мкМО/л)}) / 22,5$$

Оцінювання стану ПЗ проводили за даними УЗД ПЗ, які підсумовували для визначення ступеня тяжкості процесу за параметрами Марсельсько-Кембриджської класифікації ХП у балах [4, 9].

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У таблиці наведено дані щодо функціонального і структурного стану ПЗ у групах порівняння. Аналіз даних засвідчив, що у середньому в контингенті досліджуваних хворих при коморбідному перебігу ХП і ЦД2 ЗСН ПЗ була достовірно тяжкою, ніж у групі пацієнтів з ізольованим ХП за вмістом фекальної  $\alpha$ -эластази – 110,35±1,81 мкг/г і 159,56±4,15 мкг/г відповідно, що відповідало середньому і легкому ступеням ЗСН ПЗ відповідно у групах коморбідного з ЦД2 та ізольованого ХП ( $p<0,001$ ).

Для виявлення розладів екскреторної функції ПЗ було також використано недорогий, проте інформативний аналіз – копрограму, яку оцінювали в балах. Встановили статистично значущо вищий рівень даного показника у пацієнтів з ХП із ЦД2 порівняно з таким при ізольованому ХП (5,60±0,10 і 3,89±0,16 бала відповідно;  $p<0,05$ ).

Проаналізували також розподіл пацієнтів у групах порівняння за ступенями ЗСН ПЗ у відсотках щодо усієї когорти хворих ( $n=137$ ) (рис. 1). Встановили значне переважання долі пацієнтів із коморбідністю щодо такої з ізольованим перебігом ХП серед тих, хто мали легкий (22,6% проти 11,7%)

Порівняльний аналіз функціонального і структурного стану ПЗ пацієнтів груп дослідження залежно від наявності ЦД2

Показник функціонального стану ПЗ	Група порівняння		
	Група контролю, n=30	Пацієнти з ХП, n=25	Пацієнти з ХП і ЦД2, n=112
$\alpha$ -еластаза, мкг/г	245,63±6,28	159,56±4,15* $p_{2,3} < 0,05$	110,35±1,81**
Глюкоза в крові, ммоль/л	4,78±0,08	5,27±0,11* $p_{2,3} < 0,05$	8,89±0,33**
HbA1c, %	4,55±0,10	5,66±0,10* $p_{2,3} < 0,05$	7,71±0,16**
Індекс НОМА	1,46±0,09	1,63±0,09 $p_{2,3} < 0,05$	3,29±0,07**
Бальний показник копрограми, бали	0,09±0,02	3,89±0,16* $p_{2,3} < 0,05$	5,60±0,10**
Бальний УЗ-показник структури ПЗ	1,05±0,03	3,89±0,78*	6,25±0,67**

Примітки: \* – вірогідна відмінність показників щодо такої групи контролю ( $p_{1,2} < 0,05$ ); \*\* – вірогідна відмінність показників стосовно такої у групі з ізольованим ХП ( $p_{1,3} < 0,05$ ).

і середній (50,1% проти 3,7%) ступені ЗСН ПЗ при повній відсутності тяжкої ЗСН ПЗ при ізольованому ХП проти 5,1% таких пацієнтів із ХП і ЦД2.

Для виявлення глибини ендокринної дисфункції ПЗ у формі ЦД2 визначили рівень глюкози крові натще і рівень HbA1c. Було констатовано статистично достовірний більш високий вміст HbA1c у хворих на ХП із супутнім ЦД щодо групи хворих на ізольований ХП (7,71±0,16% проти 5,66±0,10%).

Слід зазначити, що виявлений достовірний вищий вміст даного параметра при ізольованому ХП щодо такого у групі контролю може свідчити про початок формування латентних ендокринних порушень, що підкреслює важливість моніторингу маркерів раннього скринінгу ЦД при ХП. Аналогічну тенденцію відзначали й щодо показника рівня глюкози в крові: достовірно вищий вміст глюкози у крові пацієнтів з коморбідністю ХП і ЦД (28,89±0,33 ммоль/л проти 5,27±0,11 ммоль/л) стосовно пацієнтів при ізольованому ХП.

Визначення ІР дозволило з'ясувати деякі клініко-патогенетичні особливості перебігу ХП. Було встановлено статистично значимо вищий рівень індексу НОМА у групі хворих на ХП із супутнім ЦД2 щодо групи ХП (3,29±0,07 проти 1,63±0,09;  $p < 0,05$ ). Це підтвердило наявність ІР у пацієнтів з ендокринною недостатністю ПЗ у когорті досліджених, а також довело, що ці хворі мають ЦД саме 2-го типу.

Оцінювання бального УЗ-показника структури ПЗ довело, що при коморбідності з ЦД2 цей показник вищий і відповідає тяжкому ступеню, у той час як при ізольованому ХП досліджених пацієнтів – середньому ступеню тяжкості (6,25±0,67 бала проти 3,89±0,78 бала).

Було проведено порівняльний аналіз розподілу пацієнтів у групах з ізольованим ХП і ХП з ЦД2 за індексом і ступенем тяжкості за класифікацією M-ANNHEIM [9] (рис. 2).

Підтверджено, що усі досліджувані хворі належать до діагностичної форми «визначений» ХП. Серед 25 пацієнтів з ХП і 112 таких із коморбідністю ХП і ЦД2 було відповідно:

- 16 (64,0%) і 5 (4,5%) – з помірним ступенем тяжкості (II c);
- 6 (24,0%) і 81 (72,2%) – із середнім ступенем тяжкості (II b),
- 2 (8,0%) і 19 (17,0%) – з вираженим ступенем тяжкості (III a),
- 1 (4,0%) і 7 (6,3%) – з тяжким ступенем (III b).

Розподіл за індексом і ступенем тяжкості хворих за M-ANNHEIM у балах статистично достовірно довів, що при коморбідності ХП і ЦД2 переважали пацієнти із середнім (72,2% проти 24,0%) і вираженим ступенем тяжкості ХП (17,0% проти 8,0%), а при ізольованому ХП – переважали пацієнти з помірним ступенем тяжкості (64,0% проти 4,5%), па-

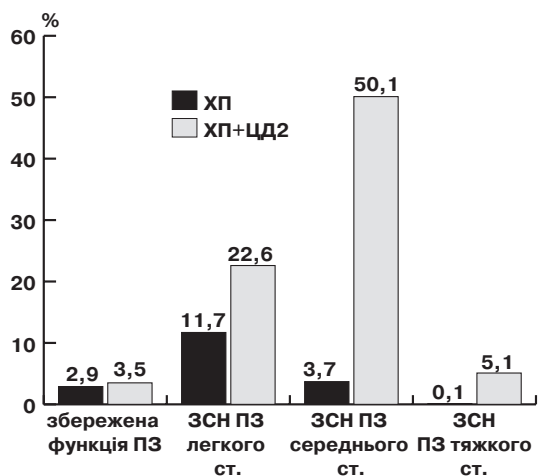


Рис. 1. Порівняльний аналіз екскреторної функції ПЗ за рівнем фекальної  $\alpha$ -еластази у групах порівняння, відсоток від загальної когорти хворих

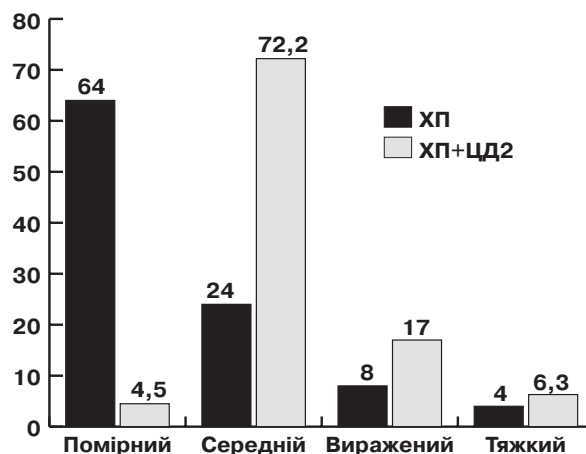


Рис. 2. Розподіл пацієнтів у групах із ХП і поєднаним перебігом ХП і ЦД2 за індексом і ступенем тяжкості за класифікацією M-ANNHEIM

цієнтів з тяжким ступенем було більше у групі коморбідних пацієнтів (6,3% проти 4,0%).

Отже, супутній ЦД2 ускладнював перебіг ХП, що потребує подальшого вивчення з метою підвищення ефективності лікування таких пацієнтів.

### ВИСНОВКИ

1. При коморбідності зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози (ЗСН ПЗ) була достовірно тяжчою, ніж у групі пацієнтів з ізольованим хронічним панкреатитом (ХП) за вмістом фекальної  $\alpha$ -еластази – відповідно 110,35 $\pm$ 1,81 мкг/г і 159,56 $\pm$ 4,15 мкг/г, що відповідало середньому і легкому ступеням ЗСН ПЗ відповідно, а за бальним показником копрограми – відповідно 5,60 $\pm$ 0,10 і 3,89 $\pm$ 0,16 бала ( $p < 0,05$ ). Встановлено значне переважання долі пацієнтів з коморбідністю щодо такої з ізольованим перебігом ХП серед тих, хто мали легкий (22,6% проти 11,7%) і середній (50,1% проти 3,7%) ступені ЗСН ПЗ при повній відсутності тяжкої ЗСН ПЗ при ізольованому ХП проти 5,1% таких пацієнтів із ХП і цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2).

2. Констатовано статистично достовірний більш високий вміст HbA1c у хворих на ХП із супутнім ЦД щодо групи

хворих на ізольований ХП (7,71 $\pm$ 0,16% проти 5,66 $\pm$ 0,10%), глюкози – відповідно (28,89 $\pm$ 0,33 ммоль/л проти 5,27 $\pm$ 0,11 ммоль/л), рівень індексу НОМА – 3,29 $\pm$ 0,07 проти 1,63 $\pm$ 0,09 ( $p < 0,05$ ), що підтвердило наявність ІР у пацієнтів з ендокринною недостатністю ПЗ у когорті досліджених, а також довело, що ці хворі мають ЦД саме 2-го типу.

3. Оцінювання бального УЗ-показника структури ПЗ довело, що при коморбідності з ЦД2 цей показник вищий і відповідає тяжкому ступеню, у той час як при ізольованому ХП досліджених пацієнтів – середньому ступеню тяжкості (6,25 $\pm$ 0,67 бала проти 3,89 $\pm$ 0,78 бала).

4. Розподіл за індексом і ступенем тяжкості хворих за M-ANNHEIM у балах статистично достовірно довів, що при коморбідності ХП і ЦД2 переважали пацієнти із середнім (72,2% проти 24,0%) і вираженим ступенем тяжкості ХП (17,0% проти 8,0%), а при ізольованому ХП переважали пацієнти з помірним ступенем тяжкості (64,0% проти 4,5%), пацієнтів з тяжким ступенем було більше у групі коморбідних пацієнтів (6,3% проти 4,0%).

**Перспектива подальших досліджень** – розроблення і обґрунтування комплексних програм лікування пацієнтів із коморбідним перебігом ХП і ЦД2.

### Інформація про авторів

**Бабінець Лілія Степанівна** – Кафедра первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики-сімейної медицини Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», 46016, м. Тернопіль, вул. Купчинського, 14; тел.: (067) 352-07-43. *E-mail: lilyababinets@gmail.com*

**Сасик Галина Михайлівна** – Кафедра первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики-сімейної медицини Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», 46016, м. Тернопіль, вул. Купчинського, 14; тел.: (067) 370-60-03.

### Information about authors

**Babinets Liliya Stepanivna** – Department of Primary Health Care and General Practice-Family Medicine of Ternopil National Medical University named by I.Ya. Gorbachevsky Ministry of Health of Ukraine, 46016, Ternopil, Kupchynske street, 14; tel.: (067) 352-07-43. *E-mail: lilyababinets@gmail.com*

**Sasyk Halyna Mykhailivna** – Department of Primary Health Care and General Practice-Family Medicine of Ternopil National Medical University named by I.Ya. Gorbachev Ministry of Health of Ukraine, 46016, Ternopil, Kupchynske street, 14; tel.: (067) 370-60-03.

### Сведения об авторах

**Бабинец Лилия Степановна** – Кафедра первичной медико-санитарной помощи и общей практики-семейной медицины Тернопольского национального медицинского университета имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины, 46016, г. Тернополь, ул. Купчинского, 14; тел.: (067) 352-07-43. *E-mail: lilyababinets@gmail.com*

**Сасик Галина Михайловна** – Кафедра первичной медико-санитарной помощи и общей практики-семейной медицины Тернопольского национального медицинского университета имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины, 46016, г. Тернополь, ул. Купчинского, 14; тел.: (067) 370-60-03

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Horlenko O, Prylypko L, Arhij E, Moskal O, Slyvka Y. Complex visual assessment of structural changes in pancreas in the patients with chronic pancreatitis. *Georgian Med News*. 2019 Jul-Aug;(292-293):39-44.
- Ito T, Ishiguro H, Ohara H, Kamisawa T, Sakagami J, Sata N, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for chronic pancreatitis 2015. *J Gastroenterol*. 2016 Feb;51 (2):85-92. doi: 10.1007/s00535-015-149-x.
- Kleeff J, Whitcomb DC, Shimosegawa T, Esposito I, Lerch MM, Gress T, et al. Chronic pancreatitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Sep 7;3:17060. doi: 10.1038/nrdp.2017.60.
- Kothari D, Ketwaroo G, Freedman SD, Sheth SG. The Impact of risk factors of chronic pancreatitis on secretin pancreatic function testing: results of a 20-year study. *Pancreas*. 2017 Aug;46(7):887-890. doi: 10.1097/MPA.0000000000000871.
- Levy P, Dominguez-Munoz E, Imrie C, Lohr 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.
- Lew D, Afghani E, Pandol S. Chronic pancreatitis: current status and challenges for prevention and treatment. *Dig Dis Sci*. 2017 Jul;62(7):1702-1712. doi: 10.1007/s10620-017-4602-2.
- Lohr JM, Oliver MR, Frulloni L. Synopsis of recent guidelines on pancreatic exocrine insufficiency. *United European Gastroenterol J*. 2013 Apr;1(2):79-83. doi: 10.1177/2050640613476500.
- Muniraj T, Aslanian HR, Farrell J, Jamiadar PA. Chronic pancreatitis, a comprehensive review and update. Part I: epidemiology, etiology, risk factors, genetics, pathophysiology, and clinical features. *Dis Mon*. 2014 Dec;60(12):530-50. doi: 10.1016/j.disamonth.2014.11.002.
- Schneider A, Lohr JM, Singer MV. The M-ANNHEIM classification of chronic pancreatitis: introduction of a unifying classification system based on a review of previous classifications of the disease. *J Gastroenterol*. 2017 Feb;42(2): 101-19.
- Turner R. Chronic pancreatitis: Negotiating the complexities of diagnosis and management. *Aust Fam Physician*. 2015 Oct;44(10):718-22.

Стаття постуила в редакцію 27.10.2020