



УДК 616.37-002.2-036-074/078(477.87)

“ЛІПІДНИЙ ДИСТРЕС-СИНДРОМ” У ПАЦІЄНТІВ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Архій Е.Й., Прилипко Л.Б., Москаль О.М., Галай Б.М.

*ДВНЗ “Ужгородський національний університет”, медичний факультет, кафедра
пропедевтики внутрішніх хвороб, м. Ужгород*

Резюме. Вступ. В умовах сучасності все більшого поширення набувають захворювання поєданої патології. Однією з таких є хронічний панкреатит (ХП) та гіпертонічна хвороба (ГХ). Спільність патогенетичних механізмів, порушень ланок гомеостазу, клінічних проявів потребують додаткового вивчення, аналізу та обґрунтування профілактично-лікувальних заходів.

Мета дослідження: виявити особливості ліпідного метаболізму у пацієнтів на ХП у поєднанні з ГХ II стадії.

Матеріали та методи: для досягнення мети було проведено комплексне обстеження 102 хворих із коморбідною патологією ХП та ГХ II стадії, які знаходилися на стаціонарному лікуванні Хустської районної лікарні протягом 2017 – 2018 років. Контрольну групу складали 23 практично здорові особи, ідентичні за віком та гендерному показнику. Для дослідження обміну ліпідів у обох групах здійснювалося вимірювання рівнів загального холестеролу (ЗХС), тригліцеролу (ТГ), холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) у сироватці крові лабораторними методами, а концентрації холестеролу ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) та холестеролу ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) – розрахунковим методом (формула Фрідевальда). Також обчислювали індекс атерогенності за формулою Клімова. Крім того, вимірювали рівні аполіпопротеїнів (Апо А1 та Апо В) та оцінювали співвідношення Апо В / Апо А1, як предиктора серцево-судинного ризику.

Результати досліджень: у пацієнтів основної групи виявлено порушення ліпідного гомеостазу, які проявлялися гіперхолестеролемією ($5,14 \pm 1,09$ ммоль/л проти $4,25 \pm 0,48$ ммоль/л у контрольній групі ($p < 0,05$), гіпертригліцеролемією (середні величини основної групи становили $1,79 \pm 0,46$ ммоль/л, контрольної – $1,31 \pm 0,23$ ммоль/л ($p < 0,05$), зниженням рівня ХС ЛПВЩ у крові досліджуваних пацієнтів до $0,85 \pm 0,17$ ммоль/л (у практично здорових його рівень був вищим у 1,73 рази і становив $1,47 \pm 0,32$ ммоль/л ($p < 0,05$), зростанням рівнів як ХС ЛПНЩ, так і ХС ЛПДНЩ (відповідно у крові обстежуваних основної групи – $3,47 \pm 1,06$ ммоль/л та $0,82 \pm 0,21$ ммоль/л, контрольної групи – $2,39 \pm 0,57$ ммоль/л ($p < 0,05$) та $0,64 \pm 0,11$ ммоль/л ($p < 0,05$). Щодо концентрацій аполіпопротеїнів, то результати були такими: у основній групі спостерігалось зниження концентрації Апо А1 до $0,85 \pm 0,11$ г/л проти $1,08 \pm 0,12$ г/л у контрольній групі ($p < 0,05$) та надмірний рівень проатерогенного Апо В у групі пацієнтів із ХП та ГХ II стадії – $1,46 \pm 0,23$ г/л, а у практично здорових осіб – $0,99 \pm 0,24$ г/л ($p < 0,05$). Індекс атерогенності та співвідношення Апо В/Апо А1 теж підтверджували переважання проатерогенних фракцій ліпідів над антиатерогенними у хворих основної групи з достовірною відмінністю у порівнянні із контрольною групою.

Висновки. Отримані результати дозволяють стверджувати, що у пацієнтів на ХП у поєднанні з ГХ II стадії існують розлади метаболізму ліпідів. Тому для своєчасного виявлення та подальшої корекції у комплекс діагностичних заходів необхідно включати дослідження показників ліпідного обміну. Впливаючи на врівноваження ліпідного гомеостазу, ми зможемо зменшувати ризик розвитку серцево-судинних ускладнень при ГХ та знижувати частоту загострень ХП.

Ключові слова: хронічний панкреатит, гіпертонічна хвороба, ліпідний дистрес синдром, аполіпопротеїни, дизліпідемії.

«Lipid distress syndrome» in patients with chronic pancreatitis in combination with hypertension

Archi E.Y., Prylypko L.B., Moskal O.M., Halay B.M.

Abstracts. Introduction. In today's conditions, diseases of combined pathology become more common. One of these is chronic pancreatitis (CP) and hypertension (H). The commonality of pathogenetic mechanisms, disturbances of the links of homeostasis, and clinical manifestations require additional study, analysis and substantiation of preventive and curative measures.

The purpose of the study: to identify the features of lipid metabolism in patients with CP in combination with GC II stage.

Materials and methods: for the purpose of achieving the goal, a comprehensive examination was carried out on 102 patients with comorbid pathology of CP and H of the 2nd stage who were in the hospital treatment of Khust district hospital for 2017-2018 years. The control group consisted of 23 practically healthy persons, identical in age and gender. To study the lipid metabolism in both groups, the levels of total cholesterol (TCH), triglycerol (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL cholesterol) in serum were measured by laboratory methods, and low cholesterol concentrations (LDL cholesterol) and cholesterol of the lipoproteins were very low density (LDL cholesterol) - calculation method (Friedevald formula). Also calculated the index of atherogeny by the formula Klimov. In addition, the levels of apolipoproteins (Apo A1 and Apo B) were measured and the Apo B / Apo A1 association was assessed as a predictor of cardiovascular risk.

Results of the study and their discussion: in patients of the main group, violations of lipid homeostasis, which were manifested by hypercholesterolemia (5.14 ± 1.09 mmol / l versus 4.25 ± 0.48 mmol / l in the control group ($p < 0.05$), hypertriglycerolemia (mean values of the main group were 1.79 ± 0.46 mmol / l, control - 1.31 ± 0.23 mmol / l ($p < 0.05$), decrease in HDL cholesterol level in the blood of patients under study to 0.85 ± 0.17 mmol / l (in its practically healthy level it was 1.73 times higher and was 1.47 ± 0.32 mmol / l ($p < 0.05$), with increases in levels of both LDL cholesterol and cholesterol LPDNCH (resp The blood group of the main group under study was 3.47 ± 1.06 mmol / l and 0.82 ± 0.21 mmol / l, the control group was 2.39 ± 0.57 mmol / l ($p < 0.05$), and 0.64 ± 0.11 mmol / L ($p < 0.05$). Concerning concentrations of apolipoproteins, the results were as follows: in the main group, the decrease in the concentration of Apo A1 to 0.85 ± 0.11 g / l was observed against 1.08 ± 0.12 g / l in the control group ($p < 0.05$), and excessive level of proatherogenic Apo B in the group of patients with CP and GC of the II stage - 1.46 ± 0.23 g / l, and in practically healthy persons - 0.99 ± 0.24 g / l ($p < 0.05$). The index of atherogeny and the ratio of Apo B / Apo A1 also confirmed the prevalence of proatherogenic fractions of lipids over anti-atrogenic in patients in the main group with a significant difference compared with the control group.

Conclusions: The obtained results suggest that patients with CP in combination with H II stage have lipid metabolism disorders. Therefore, for the timely detection and further correction in the complex of diagnostic measures, it is necessary to include the research of indicators of lipid metabolism. Affecting the balance of lipid homeostasis, we can reduce the risk of cardiovascular complications in H and reduce the incidence of CP.

Key words: chronic pancreatitis, hypertonic disease, lipid distress syndrome, apolipoproteins, dyslipidemia.

Вступ

Сучасні наукові дослідження у галузі медичних знань неодноразово підтверджують, що питання “коморбідності” набуває неабиякого поширення. Все рідше трапляються випадки монозологічного перебігу різних захворювань і чим далі, тим частіше – варіанти коморбідного чи мультиморбідного. Термін “коморбідність” вживають у випадках наявності патологічних змін у роботі або ж структурі двох органів чи систем, які виявляються одночасно [5, 12]. Причини виникнення та розвитку поєднаних або ж коморбідних патологій, зазвичай, є спільними, що в деяких випадках обумовлено близькістю розташування, а в інших – однорідним етіопатогенетичним механізмом.

Нашу увагу привернуло поєднання захворювань травної та серцево-судинної систем, а саме – хронічного панкреатиту (ХП) та гіпертонічної хвороби (ГХ). У останні роки спостерігаємо загальносвітову тенденцію зростання показників захворюваності як на ХП [11], так і на ГХ [4]. Відповідно до результатів національного ретроспективного когортного аналізу (Данія), оприлюднених у 2014 році, підтверджено статистично значиме підвищення смертності пацієнтів із хронічним панкреатитом, потенційоване патологіями серцево-су-

динної системи. У всіх хворих спостерігалися ферментативна недостатність, куріння, артеріальна гіпертензія, зловживання алкоголем, трофологічна недостатність, цукровий діабет. І у більше, ніж 10 % хворих з обстеженого контингенту, протягом близько восьми років від початку спостереження фіксувалися кардіоваскулярні ускладнення [9].

Однією із причин розвитку як ХП, так і ГХ прийнято вважати дисліпідемічні розлади. Щодо останніх, то провідними ознаками є гіпертригліцеролемія, зниження рівня холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та зростання холестеролу ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ). Ці ознаки порушеного метаболізму ліпідів зазвичай називають “ліпідною тріадою”, яка є ключовим, пусковим моментом розвитку “ліпідного дистрес-синдрому” (ЛДС). ЛДС – це патологічна реакція системного характеру, яка базується на патобіохімічних, патофізіологічних та патоморфологічних змінах, результатом яких є поява нових або ж прогресування наявних захворювань, до яких можна віднести як ХП, так і ГХ [2,10]. Щодо ХП, який виникає на основі дисліпідемічних змін, то в його генезі основне значення відіграє обструкція судин ПЗ жировими включеннями з подальшою жировою



інфільтрацією ациноцитів. Це зумовлює внутрішньопотокову гіпертензію, що утруднює виділення панкреатичного соку. Наслідком останнього процесу є виділення ферментів у інтерстиційну тканину із руйнуванням мембран ациноцитів, утворення значної кількості вільних жирних кислот (під дією ліпази), які теж проявляють цитотоксичні ефекти [8].

Для розвитку артеріальної гіпертензії порушення ліпідного гомеостазу теж відіграють надзвичайно важливе значення, що підтверджено науковцями медичної спільноти. Так, встановлено, що гіперхолестеролемія та збільшення рівнів проатерогенних ліпідних фракцій супроводжується збільшенням загального периферичного опору судин з утримання артеріального тиску на високому рівні; також ці ліпопротеїни з великою молекулярною масою сприяють формуванню та персистенції ендотеліальної дисфункції [1]. Крім того, І. М. Скрипником та співавторами [7] доведено послаблення антиоксидантних властивостей ендотелію, яке виникає за рахунок субінтимального накопичення вільних жирних кислот. Наслідком чого є модифікація ХС ЛПНЩ, які є одними з пускових факторів запального процесу.

Існує ряд класифікацій дисліпідемій [6], які допомагають у виборі тактики лікувальних заходів:

- 1) за Фредріксоном (I, II, III, IV, V типи);
- 2) залежно від механізму розвитку (первинна та вторинна);
- 3) клінічна класифікація дисліпідемій Асоціації кардіологів України (2007), залежно від типу ліпідів (гіперхолестеринемія, комбінована дизліпідемія, гіпертригліцеридемія).

Але трапляються випадки, коли ліпідограма не вказує на будь-які з ознак порушення ліпідного гомеостазу, хоча існують клінічні симптоми, які дозволяють запідозрити дисліпідемічні розлади. У цих випадках, а також для більш ретельного вивчення метаболізму ліпідів, доцільно розширювати спектр лабораторних показників. Одними з таких важливих маркерів є рівень аполіпопротеїнів (аполіпопротеїн А1 (Апо А1) та аполіпопротеїн В (Апо В), та їхнє співвідношення.

Аполіпопротеїни – це специфічні білки, які входять до ліпідно-транспортної системи організму і є структурними компонентами комплексів ліпопротеїнів. Апо А1 – це потужний антиатерогенний фактор захисту, який забезпечує транспорт надлишків холестерину

та тригліцеридів від периферичних тканин (в тому числі і із судинної стінки) до печінки. Саме Апо А1 є структурним компонентом ХС ЛПВЩ. Крім антиатерогенних властивостей цьому білку властива також антиоксидантна дія. Остання проявляється здатністю амінокислотних залишків метіоніну 112 та 148, що входять до складу Апо А1, відновлювати ліпідні гідроперекиси у неактивні гідроксили [3].

Натомість Апо В знаходиться у ХС ЛПНЩ, хіломікронах та ХС ЛПДНЩ і є одним з провідних проатерогенних факторів. Враховуючи те, що Апо В знаходиться у кожній із вищенаведених високоатерогенних фракцій ліпідів, визначення цього показника дозволяє оцінювати сумарне атерогенне навантаження. Для цього білку, окрім проатерогенного впливу, важливою є участь у прогресуванні ендотеліальної дисфункції та підтриманні активності запального процесу, що є важливим як при ХП, так і при ГХ. Також, відповідно до результатів дослідження INTERHEART, саме рівні Апо А1, Апо В та їх співвідношення визнано одними з найінформативніших предикторів ризику серцево-судинних ускладнень та критерієм ефективності гіполіпідемічної терапії [13].

Отже, ліпідний дисбаланс залишається важливим етіопатогенетичним механізмом у розвитку ХП та ГХ, його вивчення необхідне для прогнозування обох захворювань та контролю ефективності схем корекції.

Мета дослідження

Детальне вивчення ліпідного профілю у пацієнтів із коморбідною патологією ХП та ГХ II стадії.

Матеріали та методи

Для реалізації поставленої мети нами було здійснено загальноклінічне, лабораторне та інструментальне обстеження 102 хворих з коморбідною патологією ХП та ГХ II стадії, які знаходилися на стаціонарному лікуванні Хустської районної лікарні протягом 2017 – 2018 років. Середній вік обстеженого контингенту пацієнтів становив 51 ± 10 років. Щодо гендерного розподілу, то склад пацієнтів вказував на незначне превалювання хворих жіночої статі, а саме: частка жінок становила становила 56 %, а частка пацієнтів чоловічої статі – 44 %. Оцінюючи місце проживання, встановлено, що більшість (78%) із обстежених проживають у сільській місцевості, відповідно, лише 22 % є мешканцями міста.

Постановка діагнозу ХП базувалася на вимогах наказу МОЗ України № 638 від 10.09.2014 “Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації Хронічний панкреатит”. Формування ж діагнозу ГХ відповідало вимогам клінічних рекомендацій з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) і Європейського товариства кардіологів (ESC) (2013 р.), та наказу МОЗ України № 384 від 24 травня 2012 року “Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги Артеріальна гіпертензія”.

Критеріями включення до досліджуваної групи були ознаки загострення ХП та ГХ II стадії, 1-2 ступенів із ризиком різного рівня, підтверджені результатами суб’єктивного, об’єктивного обстежень, лабораторно-інструментальних методів. Контрольну групу сформували 23 практично здорові особи, серед яких частка жінок становила 67 %, а чоловіків – 33 %. Середній вік осіб контрольної групи дорівнював 45 ± 4 роки.

Для вивчення ліпідного метаболізму у досліджуваних групах пацієнтів здійснювали вимірювання концентрацій загального холестеролу (ЗХС) (ферментативним методом з використанням реагентів фірми «PZ Cormay S. A.» (Польща), ХС ЛПВЩ (ферментативним методом з синтетичним полімером та детергентом, використовуючи набори фірми HORIBA ABX (Франція) та тригліцеролу (ТГ) (ферментативним методом: ліпаза/ пероксидаза), застосовуючи реактиви виробника HORIBA ABX (Франція) у сироватці крові, взятої натще. Для визначення вмісту ХС ЛПНЩ та ХС ЛПДНЩ застосовували розрахунковий метод (формулу Фрідевальда (Friedewald), дотримуючись умови, щоб вміст ТГ у крові не перевищував 4,5 ммоль/л.

Формула Фрідевальда:

$$\text{ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,2) \text{ (ммоль/л);}$$

$$\text{ЛПДНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ЛПНЩ} + \text{ЛПВЩ}) \text{ (ммоль/л).}$$

Отримані дані дозволяли нам визначити індекс атерогенності (ІА) відповідно до формули Клімова А. Н. (1977):

$$\text{ІА} = (\text{ЛПНЩ} + \text{ЛПДНЩ}) / \text{ЛПВЩ}.$$

Для визначення рівнів аполіпопротеїнів використовували імунотурбідиметричний метод з застосуванням реактивів тест-системи «Roche Diagnostics» (Швейцарія). Також оцінювалося співвідношення Апо В / Апо А1, як предиктора серцево-судинного ризику.

Обов’язковою умовою дослідження була наявність інформованої згоди пацієнтів на участь у діагностично-лікувальному комплексі.

Результати досліджень

Після первинного опитування усіх пацієнтів основної групи встановлено, що провідним синдромом був больовий, наступними по частоті виникнення – диспептичний синдром та синдром зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози. Окрім цього, у всіх хворих на ХП у поєднанні з ГХ спостерігався астеновегетативний синдром. Синдром артеріальної гіпертензії, який реєструвався у всіх пацієнтів, супроводжувався головним болем, запамороченням, “мерехтінням мушок” перед очима, шумом у вухах.

Також нами проведено оцінку трофологічного статусу пацієнтів по величині індексу маси тіла (ІМТ), який розраховували за формулою Кетле (розроблено Adolphe Quetelet 1869 року):

$$\text{ІМТ} = \text{вага (кг)} / \text{зріст (м}^2\text{)}$$

Нормою вважалися коливання ІМТ у межах 18,5–24,9 кг/м², на надлишкову вагу вказував ІМТ від 25 до 29,9 кг/м², ожиріння I ступеня – 30–34,9 кг/м², ожиріння II ступеня – 35–39,9 кг/м², ожиріння III ступеня – > 40 кг/м². Про недостатню вгодованість свідчив показник <18,5 кг/м². Отримані результати відтворені у таблиці 1.

Таблиця 1

Індекс маси тіла у пацієнтів із ХП та ГХ

ІМТ (кг/м ²)	Абсолютна кількість (n=102)	%
< 18,5	2	2
20,0 - 24,9	29	28,4
25,0 - 29,9	48	47,1
30,0 - 34,9	19	18,6
35,0 - 39,9	3	2,9
> 40	1	1



Результати наших досліджень вказали на те, що більшість (47,1%) із обстеженого контингенту мають надлишкову вагу, що відповідає ІМТ з 25,0 по 29,9 кг/м².

Щодо особливостей ліпідного метаболізму, то отримані нами результати підтверджують наявність "ліпідної тріади" у пацієнтів з ХП у поєднанні з ГХ (табл.), що дозволяє припускати наявність генералізованої персистен-

ції запальних змін на рівні ендотелію судин. Про те, що було першочерговим у обстеженої групи пацієнтів, чи дисліпопротеїнемія на фоні існуючого ХП з ГХ, чи навпаки, важко з впевненістю сказати, але можна чітко констатувати наявність дисбалансу у системі ліпідного гомеостазу, який в кінцевому результаті змінює роботу всіх органів та систем. Отримані результати презентовано у таблиці № 2.

Таблиця № 2

Зміни ліпідограми у хворих з ХП у поєднанні з ГХ

Показник	Хворі з ХП та ГХ (n=102)	Практично здорові (n=23)
ЗХС (ммоль/л)	5,14±1,09	4,25±0,48 *
ТГ (ммоль/л)	1,79±0,46	1,31±0,23 *
ХС ЛПВЩ (ммоль/л)	0,85±0,17	1,47±0,32 *
ХС ЛПНЩ (ммоль/л)	3,47±1,06	2,39±0,57 *
ХС ЛПДНЩ (ммоль/л)	0,82±0,21	0,64±0,11 *
ІА	5,42±2,25	2,4±1,02 *
Апо А1 (г/л)	0,85±0,11	1,08±0,12 *
Апо В (г/л)	1,46±0,23	0,99±0,24 *
Апо В/Апо А1	1,77±0,46	0,92±0,14 *

Примітка: * – статистично значима відмінність між результатами основної та контрольної групи.

Підтвердженням змін ліпідного гомеостазу були виявлені гіперхолестеролемія (у пацієнтів основної групи групи – 5,14±1,09 ммоль/л проти 4,25±0,48 ммоль/л у контрольній групі (p<0,05), гіпертригліцеролемія (середні величини основної групи становили 1,79±0,46 ммоль/л, контрольної – 1,31±0,23 ммоль/л (p<0,05), знижена концентрація антиатерогенної фракції ліпопротеїнів (ХС ЛПВЩ) у крові досліджуваних пацієнтів – 0,85±0,17 ммоль/л, натомість у практично здорових його рівень був вищим у 1,73 разу і становив 1,47±0,32 ммоль/л (p<0,05), зростання рівнів агресивних атерогенних фракцій ліпопротеїнів як ХС ЛПНЩ, так і ХС ЛПДНЩ (відповідно у крові обстежуваних основної групи – 3,47±1,06 ммоль/л та 0,82±0,21 ммоль/л, контрольної групи – 2,39±0,57 ммоль/л (p<0,05) та 0,64±0,11 ммоль/л (p<0,05).

Результати дослідження, які відтворювали зміну рівнів аполіпопротеїнів, були такими: у основній групі спостерігалось зниження концентрації Апо А1 до 0,85±0,11 г/л проти 1,08±0,12 г/л у контрольній групі (p<0,05)

та надмірний рівень проатерогенного Апо В у групі пацієнтів із ХП та ГХ – 1,46±0,23 г/л, а у практично здорових осіб – 0,99±0,24 г/л (p<0,05).

Окрім абсолютних значень показників ліпідограми, для оцінки наявності або ж потенційного ризику розвитку атеросклеротичного ураження судин, важливими є співвідношення Апо В/ Апо А1 та індекс атерогенності, які були вищими норми у групі хворих на ХП та ГХ: Апо В/ Апо А1 – 1,77±0,46 проти 0,92±0,14 (у контрольній групі (p<0,05) та ІА – у І групі – 5,42±2,25 проти 2,4±1,02 (p<0,05). Останні показники є необхідними для визначення подальшої тактики лікування пацієнтів та контролю ефективності призначеної терапії.

Отже, результати дослідження здійснені у період госпіталізації у основній групі вказують на зростання концентрацій проатерогенних фракцій ліпідів та аполіпопротеїнів (ЗХС, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, Апо В) та зниження антиатерогенних (ЛПВЩ, Апо А1). Індекс атерогенності та співвідношення Апо В/ Апо А1 теж є вищими норми. Тому можемо припускати, що

дисліпідемічні розлади при відсутності дієвих засобів корекції будуть сприяти прогресуванню як ХП, так і ГХ.

Висновки

1. Проведене дослідження дозволяє констатувати наявність зміни ліпідного метаболізму, а саме – “ліпідного дистресу-синдрому”, у пацієнтів на ХП у поєднанні з ГХ II стадії.

2. З метою вчасного виявлення та можливого впливу на дисліпідемічні розлади у комп-

лекс дослідження у пацієнтів при наявності вищевказаних патологій необхідно включати визначення показників ліпідного обміну.

3. Виявлені зміни вимагають корекції, що, на нашу думку, сприятиме зупинці прогресування ендотеліальної дисфункції, і цим самим зменшенню ризиків серцево-судинних ускладнень у пацієнтів із ГХ та сповільнить розвиток зовнішньосекреторної недостатності ПЗ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Амбросова Т.М. Метаболічний синдром: адипокінова теорія патогенезу / Т.М. Амбросова // Вісник ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія”. – 2013. – Т. 13, випуск 4 (44). – С. 215–220.
2. Бабінець Л.С. Дисліпідні розлади у клініці хронічного панкреатиту; патогенез, діагностика, можливості корекції / Л.С. Бабінець, Л.М. Мігенько // Новини медицини та фармації. Гастроентерологія. – 2014. – № 489. – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/21849>
3. Гребенников И.Н., Куликов В.А. Липопротеины высокой плотности: не только обратный транспорт холестерина / И.Н. Гребенников, В.А. Куликов // Вестник ВГМУ. – 2011. – Т. 10, № 2. – С. 12–19.
4. Кучменко О. Білкові фактори формування оксидативного статусу і розвитку патологічного стану у пацієнтів з артеріальною гіпертензією / О. Кучменко, Л. Мхітарян, О. Купчинська, І. Євстратова, Н. Василичук, О. Матова, М. Мостов'як, Т. Дроботько // Вісник Львівського університету. – 2016. – Випуск 73. – С. 303–309.
5. Опарін О. А. Проблема коморбідності в клінічній практиці лікаря / О. А. Опарін, В. П. Синельник // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2015. – Т. 15, Випуск 4(52). – С. 325–330.
6. Скибчик В.А. Дисліпідемії: класифікація, діагностика, сучасна стратегія лікування / В.А. Скибчик // Мистецтво лікування. – 2017. – № 8 (144). – С. 2–16.
7. Скрипник І.М., Маслова Г.С., Щербак О.В. Вплив патогенетичного лікування на процеси пероксидації у хворих на ішемічну хворобу серця з коморбідним неалкогольним стеатогепатитом / І.М. Скрипник, Г.С. Маслова, О.В. Щербак // Львівський клінічний вісник. – 2017. – № 4 (20). – С. 25–29.
8. Ферфецька К.В., Федів О.І. Роль метаболічного синдрому в розвитку хронічного панкреатиту (огляд літератури) / К.В. Ферфецька, О.І. Федів // Буковинський медичний вісник. – 2013. – Т. 17, №2 (66). – С. 174–177.
9. Христич Т.М. Хронічний панкреатит: патогенетичні особливості / Т.М. Христич, Д.О. Гончарук // Здоров'я України. – 2018. – №1 (47). – С. 48–51.
10. Хухліна О.С. Стан ліпідного спектру крові та показників інсулінорезистентності у хворих на неалкогольний стеатогепатит із ожирінням та гіпертонічною хворобою / О.С. Хухліна, А.А. Антонів, І.В. Дудка, Т.В. Дудка, О.Є. Мандрик // Світ медицини та біології. – 2018. – № 2 (64). – С. 85–88.
11. De-Las-Heras-Castaño G. The study of chronic pancreatitis epidemiology - the big challenge / G. De-Las-Heras-Castaño // Rev. Esp. Enferm. Dig. – 2014. – Vol. 106, N 4. – P. 237–238.
12. Mercer S. W. Improving the health of people with multimorbidity: the need for prospective cohort studies / S. W. Mercer, J. Gunn, S. Wyke // J. Comorbidity. – 2011. – Vol. 1. – P. 4–7.
13. Walldius G. Apolipoprotein B and apolipoprotein A1: risk indicators of coronary heart disease and targets for lipid-modifying therapy / G. Walldius // Intern. Med. – 2004. – Vol. 255. – P. 188–205.

REFERENCES

1. Ambrosova T.M. Metabolichnyi syndrom: adypokinova teoriia patohenezu / T.M. Ambrosova // Visnyk VDNZU “Ukrainska medychna stomatolohichna akademiia”. – 2013. – T. 13, vypusk 4 (44). – S. 215–220. [In Ukrainian]



2. Babinets L.S. Dyslipidni rozlady u klinitsi khronichnoho pankreatytu; patohenez, diahnostyka, mozhlyvosti korektsii / L.S. Babinets, L.M. Mihenko // *Novyny medytsyny ta farmatsii. Gastroenterologiya*. – 2014. – № 489. – Rezhym dostupu: <http://www.mif-ua.com/archive/article/21849>. [In Ukrainian]
3. Hrebennykov Y.N., Kulykov V.A. Lypoproteyny vysokoi plotnosti: ne tolko obratnyi transport kholesteryna / Y.N. Hrebennykov, V.A. Kulykov // *Vestnyk VHMU*. – 2011. – T. 10, № 2. – S. 12–19. [In Russian]
4. Kuchmenko O. Bilkovi faktory formuvannia oksydatyvnoho statusu i rozvytku patolohichnoho stanu u patsientiv z arterialnoiu hipertenziieiu / O. Kuchmenko, L. Mkhitarian, O. Kupchynska, I. Yevstratova, N. Vasylynchuk, O. Matova, M. Mostov'iak, T. Drobotko // *Visnyk Lvivskoho universytetu*. – 2016. – Vypusk 73. – S. 303–309. [In Ukrainian]
5. Oparin O. A. Problema komorbidnosti v klinichnii praktytsi likaria / O. A. Oparin, V. P. Synelnyk // *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny*. – 2015. – T. 15, Vypusk 4(52). – S. 325–330. [In Ukrainian]
6. Skybchuk V.A. Dyslipidemii: klasyfikatsiia, diahnostyka, suchasna stratehiia likuvannia / V.A. Skybchuk // *Mystetstvo likuvannia*. – 2017. – № 8 (144). – S. 2–16. [In Ukrainian]
7. Skrypnyk I.M., Maslova H.S., Shcherbak O.V. Vplyv patohenetychnoho likuvannia na protsesy peroksydatsii u khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsia z komorbidnym nealkoholnym steatohepatytom / I.M. Skrypnyk, H.S. Maslova, O.V. Shcherbak // *Lvivskyi klinichnyi visnyk*. – 2017. – № 4 (20). – S. 25–29. [In Ukrainian]
8. Ferfetska K.V., Fediv O.I. Rol metabolichnoho syndromu v rozvytku khronichnoho pankreatytu (ohliad literatury) / K.V. Ferfetska, O.I. Fediv // *Bukovynskyi medychnyi visnyk*. – 2013. – T. 17, №2 (66). – S. 174–177. [In Ukrainian]
9. Khrystych T.M. Khronichnyi pankreatyt: patohenetychni osoblyvosti / T.M. Khrystych, D.O. Hontsariuk // *Zdorov'ia Ukrainy*. – 2018. – №1 (47). – S. 48–51. [In Ukrainian]
10. Khukhlina O.S. Stan lipidnoho spektru krovi ta pokaznykiv insulinorezystentnosti u khvorykh na nealkoholnyi steatohepatyt iz ozhyrinniam ta hipertoničnoiu khvovroboiu / O.S. Khukhlina, A.A. Antoniv, I.V. Dudka, T.V. Dudka, O.Ye. Mandryk // *Svit medytsyny ta biolohii*. – 2018. – № 2 (64). – S. 85–88. [In Ukrainian]
11. De-Las-Heras-Castaño G. The study of chronic pancreatitis epidemiology - the big challenge / G. De-Las-Heras-Castaño // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* – 2014. – Vol. 106, № 4. – P. 237–238.
12. Mercer S. W. Improving the health of people with multimorbidity: the need for prospective cohort studies / S. W. Mercer, J. Gunn, S. Wyke // *J. Comorbidity*. – 2011. – Vol. 1. – P. 4–7.
13. Walldius G. Apolipoprotein B and apolipoprotein A1: risk indicators of coronary heart disease and targets for lipid-modifying therapy / G. Walldius // *Intern. Med.* – 2004. – Vol. 255. – P. 188–205.

Отримано 29.10.2018 р.