

DOI: 10.26693/jmbs07.03.027

УДК 616.37-002-037-06:616-002.77]-036.1-07

Телекі Я. М., Христич Т.М., Оліник О. Ю.,
Ібрагімов Е. Ю., Городинський С. І.

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ПАНКРЕАТИТУ НА ТЛІ ДЕЯКИХ РЕВМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

Мета. Вивчення основних патогенетичні механізми ураження підшлункової залози на тлі системних захворювань сполучної тканини на підставі аналітичного аналізу сучасних літературних даних.

Матеріал та методи. У дослідженні використано бібліосемантичний та аналітичний методи.

Результати. Основною патогенетичною ланкою розвитку панкреатиту при системних захворюваннях сполучної тканини є васкуліт підшлункової залози. Важливу у цьому процесі відіграють підвищена експресія молекул адгезії із активацією лейкоцитів і ендотеліальних клітин, депонування циркулюючих імунних комплексів у стінці судин, вироблення антитіл до ендотеліальних клітин, базальних мембран капілярів. При системному червоному вовчаку, за даними різних авторів, частота артеріїту дуже різниться: показники варіюють від 6,2, 7,4 до 53%. При ревматоїдному артриті частота артеріїту судин підшлункової залози досягає 50%, при системній склеродермії – 17%. Вторинний синдром Шегрена поєднується з аутоімунним панкреатитом у чверті випадків, але не є його причиною. При таких захворюваннях, як ревматоїдний артрит, системна склеродермія та системний червоний вовчак виробляються антитіла, які можуть атакувати фосфоліпіди клітинних мембран (особливо при системному червоному вовчаку (у 70% випадків), тобто розвивається антифосфоліпідний синдром. При ревматизмі зміни підшлункової залози вивчалися лише у поодиноких роботах. Встановлено, що метаболічні порушення зустрічаються при багатьох ревматичних захворюваннях. Так знижена толерантність до глюкози спостерігається у 7-74% пацієнтів, гіперхолестеринемія та тригліцеридемія – у 50-75% осіб, артеріальна гіпертензія у 25-50% випадків.

Висновки. Діагностика панкреатиту при системних захворюваннях сполучної тканини дуже складна. Його прояви маскуються ураженням інших органів. Наявність чутливіших методів діагностики, їх доступність можуть надати можливість виявляти симптоми панкреатиту раніше, що сприятиме призначенню оптимального лікування, поліпшить прогноз, якість життя та виживаність таких пацієнтів.

Ключові слова: системні захворювання сполучної тканини, патогенез, панкреатит, підшлункова залоза.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Публікація є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету «Молекулярно-генетичні та клініко-патогенетичні особливості поєднаної патології внутрішніх органів, роль інфекційних, метаболічних чинників у її розвитку, диференційовані підходи до лікування», № державної реєстрації 0117U002353.

Вступ. У патогенезі системних захворювань сполучної тканини (СЗСТ) значне місце займають васкуліти, їх відносять до вторинних, вони супроводжуються запаленням судинної стінки [1]. Ключову роль при цьому відіграють підвищена експресія молекул адгезії із активацією лейкоцитів і ендотеліальних клітин, депонування циркулюючих імунних комплексів у стінці судин, вироблення антитіл до ендотеліальних клітин, базальних мембран капілярів [2]. Тому частим проявом є васкулітна нейропатія. Вона проявляється гострим/підгострим болям, який носить характер пульсуючого або ниючого, слабкістю, парестезіями, втратою чутливості у місці інервації. Поступово розвивається мультифокальна нейропатія або множинний мононеврит. Це відбувається поряд із такими симптомами, як міальгії, артралгії, втрата маси тіла, респіраторні порушення, гематурія, висипні елементи, абдомінальний біль [3].

При СЗСТ підшлункова залоза (ПЗ) вражається рідко. У зв'язку з цим практичні лікарі недостатньо знайомі з особливостями перебігу панкреатиту (який може бути важким, призводити до ускладнень і летального результату) при цій патології.

Метою дослідження стало вивчення основних патогенетичних механізмів ушкодження підшлункової залози на тлі системних захворювань сполучної тканини на підставі аналітичного аналізу сучасних літературних даних.

Матеріал та методи дослідження. У дослідженні використано бібліосемантичний та аналітичний методи.

Результати дослідження та їх обговорення.

Основою патогенезу панкреатиту при СЗСТ вважають васкуліт ПЗ [4]. Найбільша кількість випадків артеріїту судин ПЗ при колагенозах було описано Т. Yoshimine (1987). Так, при вузликковому периартеріїті частота некротизуючого артеріїту панкреатичних судин досягає 60%. К. Suda виявляв зміни інтрапанкреатичних артерій дрібного і середнього калібру ще частіше – в 71% випадків. При системному червоному вовчаку (СЧВ), за даними різних авторів, частота артеріїту дуже різнилась: показники варіюють від 6,2, 7,4 до 53% [5]. При ревматоїдному артриті частота артеріїту судин ПЗ досягає 50%, при системній склеродермії – 17% [6].

Більшість авторів підкреслюють, що уражаються переважно артерії головки ПЗ у порівнянні із судинами тіла і хвоста залози. Як правило, навколо ураженої артерії визначаються дрібні некрози і крововиливи, можливий тромбоз артерій, але масивний некроз паренхіми ПЗ не розвивається. Хронічний вовчаковий панкреатит, як і банальний, супроводжується кальцифікацією ПЗ, формуванням псевдокіст [7]. прогресування зовнішньосекреторної панкреатичної недостатності. Крім класичного перебігу панкреатиту, зустрічається аутоімунний панкреатит, який вперше було описано при ревматоїдному артриті.

Хоча при РА артеріїт інтрапанкреатичних судин спостерігається у половині випадків, частота зниження фекальної еластази-1 становить лише 4% [8]. При використанні більш чутливих тестів для оцінки зовнішньосекреторної функції ПЗ частота панкреатичної недостатності виявляється вище. Так, А. D'Ambrosi et al. (1998) при виконанні у хворих секретин-церулеїнового тесту виявили зниження його результатів у 30% випадків, а при поєднанні основного захворювання з вторинним синдромом Шегрена – в 58,3% випадків [9]. Вторинний синдром Шегрена поєднується з аутоімунним панкреатитом у чверті випадків, але не є його причиною [10, 11]. При вторинному синдромі Шегрена можливе підвищення панкреатичних ферментів і СА-19-9 (карбогідратний (вуглеводний) антиген 19-9) – маркер карциноми підшлункової залози) в крові. Можливо поєднання вторинного синдрому Шегрена зі склерозуючим холангіопанкреатитом і ретроперитонеальним фіброзом, інтерстиційною пневмонією [12].

За хвороби Шегрена морфологічні зміни ПЗ вивчені більш детально. К. J. Bloch et al. (1965) проаналізували 62 випадки цих змін [13]. Найбільш типовими були атрофія і дезорганізація паренхіми залози, ділянки заміщення ацинарної тканини васкуляризованою сполучною тканиною, виражена клітинна інфільтрація, онкоцитарні зміни в частині ацинусів [14]. R. Nakamura et al. (1981) при дослі-

дженні шести ПЗ, отриманих при аутопсії у пацієнтів з хворобою Шегрена, також описали атрофію ацинусів, онкоцитарні зміни ацинарних і протокових клітин, інтерстиційний фіброз ПЗ, ектазію ацинусів із формуванням еозинофільних «корків», жирову інфільтрацію паренхіми. Показано, що при хворобі Шегрена формуються антитіла до карбоангідрази II, яка міститься в цитоплазмі протокового епітелію багатьох екзокринних залоз [15].

Хвороба Шегрена часто поєднується зі склерозуючим холангіопанкреатитом, що останнім часом вважається основним симптомом аутоімунного панкреатиту [13]. Але слід підкреслити, що невропатичні симптоми можуть бути першими, що утруднює діагностику. Нейропатична симптоматика попереджає клінічні симптоми хвороби Шегрена у 40% випадків. Існують різні форми периферійної нейропатії (сенсорна атаксична, больова сенсорна без сенситивної атаксії, нейропатія трійчастого нерву, множинні черепні нейропатії, радикулонейропатії тощо). Ці симптоми супроводжуються поступово наростаючою м'язовою слабкістю у згиначах і розгиначах стоп, часто спостерігається пурпурна висипка, високий ризик виникнення лімфоми [16].

Саме при синдромі Шегрена був описаний аутоімунний панкреатит у хворого з ревматоїдним артритом. Аутоімунний панкреатит – це особа форма панкреатиту, який клінічно часто проявляється механічною жовтяницею з морфологічними змінами структури підшлункової залози (що часто приймається за пухлину органу), а також із хорошою відповіддю на кортикостероїди. Характерною гістологічною картиною є лімфоплазмозитарна інфільтрація з фіброзом залози. Виділяють два типи аутоімунного панкреатиту. *Перший тип* є одним із варіантів маніфестації системної аутоімунної відповіді при IgG4-асоційованому захворюванні. Виявляється підвищення концентрації IgG4 у сироватці крові з одночасно перебігаючим фіброзним запальним процесом і в інших органах (жовчних шляхах, печінці, слинних і слюзних залозах, заочеревинного простору, аорти, органів середостіння, у нирках, сечовому міхурі, у щитоподібній залозі, легенях, ЦНС, простаті, лімфовузлах). *Другий тип* є захворюванням, яке стосується тільки підшлункової залози, часто без виразного збільшення концентрації IgG4.

Слід зауважити, що клініка і першого, і другого типу часто є такою при раку підшлункової залози. Але спочатку виникає безбольова жовтяниця, механічного ґенезу (у 30-50% випадків), вона зумовлюється компресією жовчних шляхів збільшеною голівкою або склерозуючим холангітом. Інтенсивність жовтяниці може змінюватися або вона може зникати. Абдомінальний біль при цьому має слабку інтенсивність. Іноді пацієнти звертаються за

медичною допомогою за наявності вираженої зовнішньосекреторної недостатності або цукрового діабету.

При лабораторному дослідженні встановлюють гіпербілірубінемію, підвищення ферментів, які вказують на холестаза, гіпергамаглобулінемію, підвищення IgG або IgG4, СА 19-9 (особливо при ураженнях жовчних шляхів). Доволі часто виявляють аутоантитіла до карбоангідрази II, лактоферину, гладких м'язів, визначають антимітохондріальні, антинуклеарні антитіла, ревматоїдний фактор.

Використовуючи візуалізуючі методи дослідження виявляють дифузні або вогнищеві зміни у підшлунковій залозі. На УЗД, КТ, МРТ дифузна форма характеризується збільшенням розмірів, порушенням архітекτονіки органу, що має назву «ковбасоподібна підшлункова залоза». У 10-40% пацієнтів на КТ, МРТ визначають тканину із зниженою щільністю (що визначається як сумка), яка розташована по краях залози. Цей симптом вважається специфічним для аутоімунного панкреатиту. При динамічній КТ і МРТ виявляють уповільнення сигналу паренхіми підшлункової залози. Псевдокісти не характерні, зустрічаються кальцинати. Вогнищеву форму аутоімунного панкреатиту важко диференціювати з раком підшлункової залози. При ендоскопічній ультрасонографії поряд із збільшенням розмірів, зменшенням ехогенності характерні гіперехогенні вclusions, які відповідають стиснутим протокам. За допомогою ЕРХПГ (ендоскопічної ретроградної холецисто-панкреатографії) виявляються множинні звуження вірсунгової протоки і невеликі (<5 мм) розширення протоки проксимальніше до місця звуження. Ці ознаки найменш характерні для раку підшлункової залози.

Диференційну діагностику також необхідно проводити з раком жовчних шляхів, первинним цирозом печінки, хронічним алкогольним панкреатитом, лімфомами, метастазами раку нирки у підшлункову залозу [12].

Оскільки у даному інформаційному періоді аутоімунний панкреатит відносять до групи IgG4-залежних захворювань вважаємо доцільним надати коротеньку справку. IgG4-залежне захворювання (IgG4-33) виділено в окрему нозологічну одиницю близько 10 років. У 2012 році було прийнято уніфіковану номенклатуру IgG4-33, запропоновано діагностичні критерії [17, 18]. IgG4-33 уражає осіб середнього та старшого віку (50-70 років), хоча є і у дітей. Хворіють переважно чоловіки. Процес у першу чергу локалізується у панкреатобіліарній системі. Гендерні відмінності менш виражені у пацієнтів із залученням слинних залоз. Рівень IgG4-33 підвищений при синдромі Шегрена, системному червоному вовчаку, ревматоїдному артриті (у 46%), причому підвищений рівень часто корелює з

активністю захворювання. Підвищення рівня IgG4-33 зустрічається також при раку ПЗ, еозинофільному гранульоматозі з поліангіїтом, саркоїдозі, а також у здоровій популяції [18].

Морфологічними ознаками IgG4-33 є щільний лімфоцитарний інфільтрат з високим вмістом IgG4⁺-плазматичних клітин, спіралеподібний фіброз, флебіт з облітерацією просвіту судин. Можливими є флебіт без облітерації з підвищеним вмістом еозинофілів. При кількісному визначенні IgG4⁺-плазматичних клітин їх повинно бути більше 10 або індекс IgG4⁺/IgG⁺ повинен бути більшим 40.

Хвороба практично вражає усі системи органів, приблизно у 40% вражається одна система. Існує перелік захворювань з клінічною та морфологічною картиною IgG4-залежного захворювання. Це злоякісні утворення (лімфома, саркома, рак підшлункової залози, холангіокарцинома), саркоїдоз, системні захворювання сполучної тканини (системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит), васкуліти (гранульоматоз із поліангіїтом, гігантоклітинний артеріїт, артеріїт Такаюсу), гістіоцитоз (лангергансоклітинний гістіоцитоз, тощо) [19].

Симптоматика варіює залежно від локалізації, починається з набряку слинних, та слізних залоз, лімфатичних вузлів, згодом розвивається обструкція проток підшлункової залози, сечоводів. Клініка може проявлятися наявністю дисфункції органів (гіпофізарна недостатність, ниркова недостатність) і виникненням невідкладних станів (гострий аортальний синдром, пахіменінгіт, панкреатит).

Для остаточного підтвердження наявності IgG4-залежного захворювання існують такі критерії, як рівень IgG4, гістологічне та імуногістохімічне дослідження, симптоматика порушень слізних та слинних залоз, паравертебральні м'якотканинні пучки у грудній клітці, дифузне збільшення підшлункової залози і капсулоподібний обідок зі зниженою щільністю, потовщення ниркової миски, м'яких тканин або їх поєднання. У заочеревинному просторі слід виділити наступні критерії: дифузне потовщення стінки черевної аорти, м'якотканинні структури навколо клубових артерій або аорти нижче відходження ниркових артерій. Для встановлення діагнозу необхідно набрати щонайменше 19 балів [19].

При системному червоному вовчаку (СЧВ) можливі кілька варіантів ураження ПЗ (якщо розглядати з точки зору етіологічних моментів). Це може бути специфічний вовчаковий (аутоімунний) гострий або хронічний панкреатит, лікарський панкреатит (викликаний кортикостероїдами, азатіоприном, 6-меркаптопурином або тіазидними діуретиками), вірусний панкреатит (у тому числі цитомегаловірусний), банальний панкреатит

(алкогольний, біліарний та ін.). Можливі інфаркти ПЗ внаслідок тромбозів у рамках антифосфоліпідного синдрому [20].

Гострий вовчаковий панкреатит може бути першим проявом СЧВ або розвинутися впродовж першого року після встановлення діагнозу (в 44% випадків панкреатит діагностують саме в ці терміни) [21, 22]. Частота гострого вовчакового панкреатиту становить 4,5-12,5%. Вік пацієнтів – 12-56 років (в середньому 24-27 років); можливий розвиток панкреатиту при ювенільному СЧВ [23, 24, 25]. Співвідношення чоловіків і жінок 3: 26 (88% жінок). Зазвичай панкреатит розвивається за високої активності СЧВ (84% випадків). Крім високої активності СЧВ, розвиток панкреатиту асоціюється з паротитом [26], гіпертригліцеридемією, психічними порушеннями, плевритом і анемією [27].

У клінічній картині найчастішим симптомом панкреатиту є абдомінальний біль (88%), рідше блювота (67%). Майже в усіх хворих має місце «ухилення» ферментів у кров (97%). Особливістю вовчакового панкреатиту є низька інформативність УЗД (всього 45%) і КТ (24%) [28]. Можливо важкий перебіг панкреатиту, розвиток ускладнень – формування рідинних колекторів, псевдокіст з їх розривом, псевдоаневризми із кровотечами [29, 30].

Летальність при гострому вовчаковому панкреатиті при призначенні кортикостероїдів – 20%, а без них – 61% [31]. Отже, вкрай важливо розібратися, чи є панкреатит вовчаковим (у цьому випадку необхідно призначати кортикостероїди) або лікарським (тоді необхідно пам'ятати, що кортикостероїди можуть бути його причиною). Слід зауважити, що кортикостероїди й азатіоприн відносяться до I класу лікарських препаратів розвитку лікарського панкреатиту [32] (за ймовірністю виникнення). Тобто, ризик медикаментозного панкреатиту при СЧВ високий.

При таких захворюваннях, як ревматоїдний артрит, системна склеродермія та системний червоний вовчак виробляються антитіла, які можуть атакувати фосфоліпіди клітинних мембран (особливо при системному червоному вовчаку (у 70% випадків). Ці антитіла діють токсично на тканини організму. Крім того, приєднуючись до стінок судин, тромбоцитів, вони сприяють тромбозам. У 1994 році цей синдром було названо *антифосфоліпідним*, а на честь англійського ревматолога Х'юза, який вперше його описав, назвали синдром його ім'ям (синдром Х'юза - Hughes).

Слід вказати, що антифосфоліпідний синдром частіше зустрічається при системному червоному вовчаку, як асоційований з іншими хворобами. Він може бути первинним (не асоційованим із іншими захворюваннями). Часто синдром розвивається, але не виявляється (тоді він діагностується

як серонегативний). Основним патогенетичним механізмом вважається протромботична дія антифосфоліпідних антитіл (АФА), а саме, вовчакового антикоагулянта, антикардіоліпідних антитіл до b-2-глікопротеїну. Тим не менш, антитіло до фосфоліпідів є багато, серед них, наприклад, є антитіло до факторів згортання крові, антитіло до протикоагулянтів тощо.

Клінічна картина антифосфоліпідного синдрому різноманітна, вона залежить від розміру уражених судин, швидкості тромбозу судин, функціонального призначення (артерії, вени), місцем розташування (легені, серце, печінка, підшлункова залоза, нирки тощо). Для тромбозів дрібних судин характерний легкий перебіг, симптоми проявляються повільно, імітуючи хронічні захворювання (гепатит, хворобу Альцгеймера). У свою чергу, при швидкому процесі відриву тромбу розвивається катастрофічний перебіг, який має летальний результат. Отже катастрофічний антифосфоліпідний синдром розвивається швидко впродовж декількох днів або тижня, включає лихоманку, задуху, біль у животі, периферичні набряки, пурпурні висипки на шкірі, порушення свідомості, дихальну, серцеву, ниркову недостатність. Може діагностуватися гемолітична анемія, тромбоцитопенія та інші прояви ДВЗ-синдрому. Смертельні випадки реєструються у 50%.

Таким чином, симптомокомплекс поряд із клінікою панкреатиту, включає рецидивуючі тромбози (як венозні, так і артеріальні), акушерську патологію (синдром втрати плоду). Переважає венозний тромбоз нижніх кінцівок, значно рідше – вен ший, верхніх кінцівок або вісцеральних вен. Стосовно артеріального тромбозу, то він частіше локалізується у судинах головного мозку. Тромбоз судин внутрішніх органів може перебігати безсимптомно або малосимптомно. Якщо процес відбувається у легеневому руслі, то виникає легенева емболія, легенева гіпертензія тромботичного ґенезу, тромбоз дрібних судин. Якщо уражується серце, то відбувається потовщення і порушення функцій клапанів (мітрального, рідше – аортального), можуть зустрічатися вегетації на клапанах (що засвідчує бактеріальний ендокардит, який сприяє цереброваскулярним ускладненням), тромбоз коронарних судин. Із органів травлення пошкоджується стравохід, шлунок, кишечник (завдяки ішемічним процесам), виникають тромбози селезінки, підшлункової залози, наднирників. Тромбоз у печінковому руслі може перебігати у вигляді синдрому Бадда-Кіарі або тромбозу дрібних вен. Якщо процес локалізується у ниркових судинах, то виникає інфаркт нирки, злаякісна артеріальна гіпертензія, виражена протеїнурія, еритроцитурія та невисока концентрація креатиніну у плазмі.

Крім того, зауважимо, що може бути тромбоз очних судин, шкіряні прояви аж до виразок і некротичних змін, симптоми змін опорно-рухового апарату (рідко асептичний некроз кістки). Але часто у жінок в анамнезі виявляють неможливість виношування дитини, прееклампсію, плацентарну недостатність, затримку росту плода та хибнопозитивну реакцію Васермана [33].

Критеріями, які можуть допомогти сімейному лікарю у діагностиці на першому етапі, будуть вік (до 40 років при тромбозах у анамнезі, або інфаркт міокарда у чоловіка), якщо у молодій жінки було 2 і більше викиднів, а гінекологи не можуть встановити причину. До критеріїв можна віднести виявлення симптомів тромбозу кишечника, які виникають після прийому значної за об'ємом їжі (проявляються вони стискаючим болем у животі). Крім того, значення має тромбоцитопенія без наявності гематологічної хвороби.

Системна склеродермія (системний склероз) – це аутоімунний розлад, який характеризується високою захворюваністю та смертністю. Найпоширенішим місцем ураження вважається шлунково-кишковий тракт, причому гастроінтестинальні ураження часто є маркером несприятливого прогнозу і ризику смерті, особливо за синдрому мальабсорбції [34]. Симптоми включають ураження стравоходу, формування гастропарезу, синдрому надлишкового бактеріального росту, порушення моторики усієї травної трубки аж до нетримання калу. Патогенетичні ланки залишаються недостатньо вивченими. У літературних джерелах відзначаються припущення щодо впливу наявності антитіл до 3 типу мускаринових рецепторів (МЗР – антиміоентеральні нейрональні антитіла), анти-U3 RNP і анти – U11/ U12 RNP.

Загальноприйнято, що при *системній склеродермії* ураження шлунково-кишкового тракту проявляються змінами у судинному руслі, порушенням клітинного імунітету і надмірним фіброзуванням. Судинний механізм полягає в ушкодженні ендотеліальних клітин, що призводить до вивільнення молекул адгезії та продукції активних радикалів кисню. Пригнічується вазодилатація, а вазоконстрикція при цьому сприяє ішемії, накопиченню запальних клітин і макрофагів M2 (які індукують фібротичний процес у позаклітинному матриксі). Порушення вродженого та адаптивного імунітету завдяки специфічним аутоантитілам сприяють розвитку легеневої гіпертензії, порушенню моторики шлунково-кишкового тракту (завдяки недостатності ацетилхолінового механізму скорочення гладеньком'язових клітин) та ушкодженню нирок. Відповідну роль у патогенезі змін моторики шлунково-кишкового тракту відіграє вироблення патогенних антитіл (антиміоентеральних нейрональ-

них антитіл проти МЗР). При системній склеродермії МЗР-аутоантитіла сприяють нейронним та міогенним дисфункціям (у тому числі з боку сфінктеру Одді, що може бути причиною виникнення гострого перебігу хронічного панкреатиту). Стосовно клітин-опосередкованих імунних проявів, то вони залежать від цитокін-опосередкованої активації фібробластів, асоційованих з ІЛ-4, ІЛ-13 та інтерфероном гамма. При цьому CD4+Т-лімфоцити та Th2 -хелпери індукують фіброз через звільнення профібротичних цитокінів, а також мають прямий вплив на фібробласти. Фібробласти перетворюються на міофібробласти. Міофібробласти починають виробляти надлишкову кількість колагену I і III типів. Кінцевим результатом є порушення процесу поширення нервового сигналу і скорочення тканин. При цьому виникають вегетативні дисфункції і порушення моторики травного тракту, формується больовий синдром або зовнішньосекреторна недостатність ПЗ.

При системній склеродермії розвивається фіброз ПЗ із васкулітом дрібних артерій або зміни по типу підгострого панкреатиту, наявністю крововиливів, вогнищевих некрозів (у половині випадків). Характерним є виражений фіброз і атрофія паренхіми ПЗ, перидуктальний фіброз з лімфоплазмоцитарною інфільтрацією і пошкодженням еластичних волокон стінок панкреатичних проток [35]. Водночас деякі автори вважають, що для системної склеродермії фіброз ПЗ не є характерною ознакою [34].

Склеродермічний панкреатит перебігає з мінімальною інтенсивністю болю або взагалі без нього, а домінують прояви панкреатичної недостатності. Ця недостатність може бути дуже важкою і вимагати призначення високих доз креону. Через відсутність або малу вираженість больового синдрому панкреатит при системній склеродермії часто діагностують лише на секції. Але є і другий варіант перебігу у вигляді гострого панкреатиту. Больові напади при цьому супроводжуються ферментною недостатністю або постійним неухильним зниженням екзокринної функції, діарейним синдромом при кожній новій атаці (у 33-61% випадків). Таке ускладнення, як панкреонекроз, гострий геморагічний панкреатит, хронічний панкреатит при системній склеродермії частіше за все зумовлені ураженнями сфінктера Одді, його стенозом.

Доведено тісний зв'язок між мультифокальним склерозом і аутоімунним панкреатитом. Так, T. Kamisawa et al. (2003) провели імуногістохімічне дослідження шести ПЗ, отриманих при її резекції, а також однієї ПЗ, отриманої при аутопсії. Для порівняння були досліджені ПЗ десяти хворих з алкогольним хронічним панкреатитом (операційний матеріал). В усіх випадках мав місце аутоімунний

панкреатит із стенозом екстрапанкреатичної частини загальної жовчної протоки, дифузною лімфо-плазматичною інфільтрацією, фіброзом, атрофією паренхіми ПЗ, облітеруючим флебітом панкреатичних вен, залученням у процес портальної вени. Клітини, що входять в інфільтрат, були переважно CD4- або CD8-позитивними Т-лімфоцитами і IgG4-позитивними плазматичними клітинами. В аналогічний запальний процес були залучена також перипанкреатична тканина, екстрапанкреатична частина загальної жовчної протоки, жовчний міхур, слинні залози, лімфатичні вузли. У жодному разі при алкогольному панкреатиті подібних змін не було [35].

Отже, при склеродермії залучення підшлункової залози може проявлятися як гострим панкреатитом, так і хронічним без болю, але із наростаючою зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози або хронічним панкреатитом із вираженим абдомінальним болем.

При ревматизмі зміни ПЗ вивчалися лише у поодиноких роботах. При дослідженні панкреатичної секреції у більшості хворих на ревматизм концентрація ферментів у дуоденальному вмісті, як правило, була нормальною. Порушення стосувалися головним чином ферментної активності у крові. Так, патологічні показники секреції трипсину були виявлені у 29% хворих. Найчастіше були змінені показники ліпази (у 54% випадків вони виявилися патологічними), що відповідало зниженню концентрації ферменту. Незначні порушення були виявлені при дослідженні продукції амілази, причому найчастіше зустрічалося тривале зниження концентрації ферменту.

В активній фазі ревматизму, особливо за високої активності ферментів, можливий розвиток типової панкреатичної атаки. У неактивній фазі ревматизму були виявлені зміни показників ліпази (у 10-11% випадків), а показники продукції бікарбонатів, трипсину, амілази мало відрізнялися від таких у практично здорових осіб. Показники ферментної активності після лікування змінювалися значно рідше. Зазначена фазність цих змін залежала від активності основного захворювання, тобто спочатку спостерігалася гіперсекреція, яка потім змінювалася на гіпосекрецію із подальшою нормалізацією екзокринної функції ПЗ у неактивній фазі захворювання. В активній фазі мав місце феномен «ухилення» ферментів у кров. У деяких випадках спостерігався розвиток зовнішньосекреторної недостатності ПЗ [36]. При повторних ревматичних атаках страждала й ендокринна функція (у 15% випадків – частіше при яскраво вираженому суглобовому синдромі). Безпосередньо після лікування порушення ендокринної функції ПЗ виявлялися

значно рідше, а у неактивній фазі захворювання вони не виявлялися взагалі [37].

У літературі обговорюється можливість існування ревматичного діабету. За даними деяких авторів ревматизм може бути провокуючим фактором, який сприяє значнішому прояву наявного раніше компенсованого цукрового діабету. Слід враховувати також роль використання кортикостероїдів у маніфестації цукрового діабету за ревматичної атаки. Якщо ж гіперглікемія, навпаки, зменшується при лікуванні кортикостероїдами, то слід думати про ревматичні ураження ендокринних структур ПЗ.

Метаболічні порушення зустрічаються при багатьох ревматичних захворюваннях. Так знижена толерантність до глюкози спостерігається у 7-74% пацієнтів, гіперхолестеринемія та тригліцеридемія – у 50-75% осіб, артеріальна гіпертензія у 25-50% випадків [38].

До системних уражень сполучної тканини при ревматичних хворобах відносять більшість системних васкулітів. *Системні васкуліти* – це група захворювань, в основі яких лежить генералізоване ураження судин із запаленням і некрозом судинної стінки, що призводить до ішемічних змін в органах та тканинах. Розрізняють первинні та вторинні васкуліти. До первинних віднесені такі васкуліти, які пов'язані з генералізованим ураженням судин імунного ґенезу, і вважаються самостійними захворюваннями. Вторинні васкуліти розвиваються як реакція на інфекцію, інвазію гельмінтами, при дії хімічних чинників, радіації та пухлинах тощо. Крім того, вторинними васкулітами вважають і васкуліти при інших системних захворюваннях (системному червоному вовчаку, ревматоїдному артриті).

Якщо розглядати етіологічні чинники, то можна виділити вірусні інфекції (особливо роль вірусів гепатиту В і С), бактеріальні інфекції (стрептококи, хламідії, сальмонели), гіперчутливість до деяких лікарських препаратів, до компонентів тютюну та генетичні чинники (наприклад, хвороба Такаюсу).

При системних васкулітах уражуються судини крупного калібру (скроневий артеріт, хвороба Такаюсу (неспецифічний аортоартеріт), судини середнього калібру (вузликовий поліартеріт), судини дрібного калібру з відкладенням імунних комплексів (васкуліт Шенляйн-Геноха), судини дрібного калібру без імунних комплексів (гранульоматоз Веґенера тощо).

У клінічній картині при системних васкулітах зустрічаються певні симптоми (симптоми хронічного системного запалення (лихоманка, слабкість, нездужання, прискорення ШОЕ), швидко прогресуюче порушення функції внутрішніх органів, анемія, тромбоцитоз, гострі неврологічні симптоми, психози. Крім того, характерними є ураження судин

дрібного калібру, сечовий синдром, геморагічні висипки, кровохаркання, задишка.

Так, для *IgA-васкуліту* (Шенлейна – Геноха) характерна симетрична петехіальна висипка/пурпура, яка пальпується, частіше на ногах, артралгії або артрити, абдомінальний больовий синдром, сечовий, іноді нефротичний синдроми. *Гранулематозний поліангіїт* (гранулематоз Вегенера) частіше характеризується ураженням ЛОР-органів і нижніх дихальних шляхів, легенів (інфільтрати з розпадом), нирок (гломерулонефрит).

За наявності абдомінального болю часто виникає необхідність виключення панкреатитів, хоча зустрічаються вони не так часто. Тим не менш недостатність уваги до їх виникнення може призвести до летального результату. Тому ми зупинимось на деяких механізмах розвитку панкреатитів за системних васкулітів.

Морфологічні зміни при *вузликовому периартеріїті* стосуються розвитку деструктивно-продуктивного або продуктивного панваскуліту середніх і дрібних артерій, формування дрібних аневризм мезентеріальних судин. Це призводить до мікроінфарктів тканини підшлункової залози. Не виключається розвиток геморагічного панкреатиту внаслідок деструктивних і деструктивно-продуктивних васкулітів і тромбоваскулітів [39]. Можливий розрив цих аневризм, кровотечі з панкреатичних судин. Однак частіше основним механізмом патогенезу і гострого, і хронічного панкреатиту при вузликовому периартеріїті є ураження дрібних і середніх артерій ПЗ. У стромі залози визначаються вогнищеві інфільтрати переважно з лімфоцитів і макрофагів, а також із плазмоцитів. Цікаво, що на тлі атрофії і фіброзу ацинарної тканини острівці Лангерганса нерідко залишаються збереженими, так як добре васкуляризуються. А при атрофії ПЗ може спостерігатися навіть гіперплазія і гіпертрофія клітин острівців.

Клініка панкреатиту при вузликовому периартеріїті класична. Деякі автори відзначають можливість зміни симптомів основного захворювання за типом калейдоскопа, коли більш-менш часті епізоди панкреатичних атак змінюються домінуванням симптомів ураження інших органів і систем, розвитком панкреатогенного діабету [39]. У деяких випадках клініка панкреатиту взагалі маскується під ураження інших органів і систем, а в 45% випадків він перебігає субклінічно. Симптоми панкреатичної атаки зазвичай розвиваються за високої активності основного захворювання, тоді як в неактивній

фазі мають місце явища функціональної недостатності ПЗ.

При *гранулематозному поліангіїті* в ПЗ виявляють судинно-гранулематозні зміни, в результаті яких утворюються екстравазати, некротичні фокуси, вогнища атрофії, поля склерозу. У важких випадках поряд з васкулітами і тромбоваскулітами дрібних і найдрібніших артерій і вен виявляють деструктивні і деструктивно-продуктивні капілярити, які призводять до геморагічної інфільтрації і некрозу тканини ПЗ. Вкрай рідко зміни набувають поширений характер, розвивається деструкція паренхіми залози. Зазвичай процес у ПЗ виражений слабо, функція залози не порушується, клініка хронічного панкреатиту розвивається вкрай рідко.

При *IgA-васкуліті* (Шенлейна— Геноха) вважається, що зміни у структурі ПЗ мінімальні або спостерігаються поодинокі дрібні підкапсульні геморагії. Рідше можливі вогнищеві васкуліти (венуліти і капілярити). Найчастіше ураження перебігає субклінічно. Рідко формуються поширені деструктивні і деструктивно-продуктивні мікроваскуліти, які призводять до розвитку важкого панкреатиту.

Слід відмітити, що при тромботичній тромбозитопенічній пурпурі в ПЗ рідко розвиваються геморагічні і вогнищеві-некротичні зміни. В усіх відділах виявляють мікроангіотромбози і тромбомікроваскуліти. Рідше знаходять ангіотромбози, деструктивно-продуктивні та продуктивні васкуліти і тромбоваскуліти дрібних артерій і вен. Клінічно можливий розвиток симптомів цукрового діабету, хронічного панкреатиту. З огляду на атрофію паренхіми і фіброз ПЗ при деяких захворюваннях сполучної тканини (зокрема, при СЧВ, системній склеродермії, ревматоїдному артриті тощо) необхідним є дослідження зовнішньосекреторної функції залози.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Перебіг панкреатиту та його діагностика при системних захворюваннях сполучної тканини є складним викликом для лікарів. Прояви ураження підшлункової залози маскуються під ураженням інших органів. Наявність чутливіших методів діагностики, їх доступність можуть надати можливість виявляти симптоми панкреатиту раніше, що сприятиме призначенню оптимального лікування, поліпшить прогноз, якість життя та виживаність таких пацієнтів. Наступним етапом дослідження стане бібліосемантичний аналіз ведення хворих на хронічний панкреатит, зокрема з урахуванням клінічного перебігу вище згаданих нозологій.

References

1. Golovach YYu, Egudyna ED. Vaskulytnaya neyropatyua: problemy klynyko-dyagnostycheskoy veryfykatsyy pry systemnykh y nesystemnykh vaskulytakh [Vasculitic neuropathy: the problem of clinical and diagnostic verifications in systemic and non-systemic vasculitis]. *Ukr Revmatolog Zh.* 2019;1:20-9. [Russian]

2. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Reum.* 2013;65(1):1-11. PMID: 23045170. doi: 10.1002/art.37715
3. Naddaf E, Dyck PJ. Vasculitic neuropathies. *Curr Treat Options Neurol.* 2015;17(10):374. PMID: 26346349. doi: 10.1007/s11940-015-0374-1
4. Tian XP, Zhang X. Gastrointestinal involvement in systemic lupus erythematosus: insight into pathogenesis, diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol.* 2010;16(24):2971-7. PMID: 20572299. PMCID: PMC2890936. doi: 10.3748/wjg.v16.i24.2971
5. Odaira C, Koizumi M, Fujiwara A. A study of pancreatic injury in patients with SLE (in Japanese). *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi.* 1987;84:2722-30.
6. Suda K, Ed. *Pancreas - Pathological Practice and Research.* Basel; 2007. 318 p. doi: 10.1159/isbn.978-3-318-01436-5
7. Melamed N, Molad Y. Spontaneous retroperitoneal bleeding from renal microaneurysms and pancreatic pseudocyst in a patient with systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol.* 2006;35(6):481-4. PMID: 17343259. doi: 10.1080/03009740600844464
8. Kauppi M, Kankaanpää E, Kautiainen H. Exocrine dysfunction of the pancreas in patients with chronic polyarthritis. *J Clin Rheumatol.* 2001;7(3):166-9. PMID: 17039122. doi: 10.1097/00124743-200106000-00006
9. D'Ambrosi A, Verzola A, Buldrini P, Vavalle C, Panareo S, Gatto S, et al. Pancreatic duct antibodies and subclinical insufficiency of the exocrine pancreas in Sjogren's syndrome. *Recenti Prog Med.* 1998;89(10):504-9.
10. Nishimori I, Tamakoshi A, Otsuki M. Prevalence of autoimmune pancreatitis in Japan from a nationwide survey in 2002. *J Gastroenterol.* 2007;42(Suppl 18):6-8. PMID: 17520216. doi: 10.1007/s00535-007-2043-y
11. Pickartz T, Pickartz H, Lochs H, Ockenga J. Overlap syndrome of autoimmune pancreatitis and cholangitis associated with secondary Sjogren's syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2004;16(12):1295-9. PMID: 15618835. doi: 10.1097/00042737-200412000-00010
12. Khrystych TM, Temerivska TG, Gontsaryuk DO. *Khronichnyy pankreatyt: suchasnyy poglyad na etiologiyu, patogenez, kliniku, likuvannya ta medychnu rehabilitatsiyu khvorykh na khronichnyy pankreatyt* [Chronic pancreatitis: a modern view of the etiology, pathogenesis, clinic, treatment and medical rehabilitation of patients with chronic pancreatitis]. Navch-metod posib. Chernivtsi; 2018. 172 s. [Ukrainian]
13. Matsuda M, Hamano H, Yoshida T, Gono T, Uehara T, Kawa S, et al. Seronegative Sjogren syndrome with asymptomatic autoimmune sclerosing pancreatitis. *Clin Rheumatol.* 2007;26(1):117-9. PMID: 16362447. doi: 10.1007/s10067-005-0119-8
14. Fukui O, Okazaki K, Yoshizawa H, Ohashi S, Tamaki H, Kawasaki K, et al. A Case of Autoimmune Pancreatitis Associated with Sclerosing Cholangitis, Retroperitoneal Fibrosis and Sjögren's Syndrome. *Pancreatol.* 2005;5(1):86-91. PMID: 15775703. doi: 10.1159/000084494
15. Akahane C, Takei Y, Horiuchi A, Kawa S, Nishimori I, Ikeda S. A primary Sjogren's syndrome patient with marked swelling of multiple exocrine glands and sclerosing pancreatitis. *Intern Med.* 2002;41(9):749-53. PMID: 12322807. doi: 10.2169/internalmedicine.41.749
16. Sène D, Jallouli M, Lefaucheur JP, Saadoun D, Costedoat-Chalumeau N, Maisonobe T, et al. Peripheral neuropathies associated with primary Sjogren syndrome: immunologic profiles of nonataxic sensory neuropathy and sensorimotor neuropathy. *Medicine (Baltimore).* 2011;90(2):133-8. PMID: 21358442. doi: 10.1097/MD.0b013e31820fd2d1
17. Lang D, Zwerina J, Pieringer H. IgG4-related disease: current challenges and future prospects. *Ther Clin Risk Manag.* 2016;12:189-99. PMID: 26929632. PMCID: PMC4760655. doi: 10.2147/TCRM.S99985
18. Sebastian A, Sebastian M, Misterska-Skóra M, Donizy P, Halon A, Chlebicki A, et al. The variety of clinical presentations in IgG4-related disease in Rheumatology. *Rheumatol Int.* 2018;38(2):303-9. PMID: 28856463. PMCID: PMC5773660. doi: 10.1007/s00296-017-3807-1
19. Yaremenko OB, Kolyadenko DI, Petelytska LB. IgG4-zalezhne zakhvoryuvannya: stan problemy y opys klinichnogo vypadku [IgG-dependent disease: the state of the problem in the description of the clinical case]. *Ukr Revmatol Zh.* 2019;1:10-9. [Ukrainian]
20. Vyas A, Kadikoy H, Haque W, Abdellatif A. Catastrophic antiphospholipid syndrome presenting as ischemic pancreatitis in systemic lupus erythematosus. *JOP.* 2009;4(5):566-9.
21. Cornelis T, Breyneert C, Blockmans D. An abdominal pain syndrome in a lupus patient. *Clin Rheumatol.* 2008;27(2):257-9. PMID: 17676382. doi: 10.1007/s10067-007-0711-1
22. Ozenc A, Altun H, Hamaloglu E, Ozdemir A. A case of acute pancreatitis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Acta Chir Belg.* 2005;105(3):319-21. PMID: 16018530. doi: 10.1080/00015458.2005.11679726
23. Campos LM, Omori CH, Lotito AP, Jesus AA, Porta G, Silva CA. Acute pancreatitis in juvenile systemic lupus erythematosus: a manifestation of macrophage activation syndrome? *Lupus.* 2010;19(14):1654-58. PMID: 20837568. doi: 10.1177/0961203310378863

24. Kumagai K, Tamano M, Kojima K, Maeda C, Tominaga K, Hashimoto T, et al. A case of acute pancreatitis with systemic lupus erythematosus. *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi*. 2010;107(2):278-84. doi: 10.11405/niss-hoshi.107.278
25. Xu D, Yang H, Lai CC, Li P, Zhang X, Yang XO, et al. Clinical analysis of systemic lupus erythematosus with gastrointestinal manifestations. *Lupus*. 2010;19(7):866-9. PMID: 20410154. doi: 10.1177/0961203310365883
26. Geraldino GC, Polizelli DV, Pedroso CL, de Toledo RA, Bertazzi GR, de Toledo RA, et al. Systemic lupus erythematosus presenting as autoimmune parotitis and pancreatitis - Case Report. *Acta Reumatol Port*. 2010;35(2):241-3.
27. Makol A, Petri M. Pancreatitis in systemic lupus erythematosus: frequency and associated factors - a review of the Hopkins Lupus Cohort. *J Rheumatol*. 2010;37(2):341-5. PMID: 20032096. doi: 10.3899/jrheum.090829
28. Neshet G, Breuer GS, Temprano K, Moore TL, Dahan D, Baer A, Alberton J, et al. Lupus-associated pancreatitis. *Semin Arthritis Rheum*. 2006;35(4):260-7. PMID: 16461071. doi: 10.1016/j.semarthrit.2005.08.003
29. Cairoli E, Pérez G, Briva A, Cancela M, Alonso J. Fatal acute pancreatitis complicated by pancreatic pseudocysts in a patient with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*. 2010;30(5):675-8. PMID: 19466420. doi: 10.1007/s00296-009-0964-x
30. Myung DS, Kim TJ, Lee SJ, Park SC, Kim JS, Kim JC, et al. Lupus-associated pancreatitis complicated by pancreatic pseudocyst and central nervous system vasculitis. *Lupus*. 2009;18(1):74-7. PMID: 19074172. doi: 10.1177/0961203308093462
31. Breuer GS, Baer A, Dahan D, Neshet G. Lupus-associated pancreatitis. *Autoimmun Rev*. 2006 May;5(5):314-8. doi: 10.1016/j.autrev.2005.11.004. Epub 2006 Jan 27. PMID: 16782555. Singh S. Drug induced pancreatitis might be a class effect of statin drugs. *JOP*. 2005;6(4):380-1. PMID: 16782555. doi: 10.1016/j.autrev.2005.11.004
32. Gubergrysts NB, Belyaeva NV, Klochkov AE, Lukashevych GM, Fomenko PG. *Gastroenterologiya: trudnye bolnye* [Gastroenterology: difficult patients]. K: RedByz Laboratoryya Medytsynskogo Byznesa; 2019. 492 s. [Russian]
33. Golovach IYu, Yegudina YeD. Urazhennya shlunkovo-kyshkovogo traktu pry systemniy sklerodermiyi: diagnostychno-likuvalni aspekty [Injury of the gastrointestinal tract in systemic scleroderma: diagnostic and therapeutic aspects]. *Suchasna gastroenterologiya*. 2019;2:99-113. [Ukrainian]. doi: 10.30978/MG-2019-2-99
34. Kamisawa T, Funata N, Hayashi Y, Tsuruta K, Okamoto A, Amemiya K, et al. Close relationship between autoimmune pancreatitis and multifocal fibrosclerosis. *Gut*. 2003;52(5):683-7. PMID: 12692053. PMCID: PMC1773660. doi: 10.1136/gut.52.5.683
35. Maev YV, Kucheryavyy YuA. *Bolezny podzheludochnoy zhelezy* [Diseases of the pancreas]. M: GEOTAR-Medya; 2009. 736 s. [Russian]
36. Nesterov AY, Sydygyn AY. *Klynyka kollagenovykh bolezney* [Clinic of collagen diseases]. M: Medytsyna; 1966. 483 s. [Russian]
37. Kovalenko VM, Bortkevych OP. Komorbidnist: vyznachennya, mozhlyvi napryamky diagnostyky ta likuvannya. *Ukr Revmatol Zh*. 2019;3:33-44. [Ukrainian]
38. Li L, Neogi T, Jick S. Giant cell arteritis and vascular diseases - risk factors and outcomes: a cohort study using UK Clinical Practice Research Datalink. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(5):753-62. PMID: 28077689. doi: 10.1093/rheumatology/kew482
39. Ungprasert P, Upala S, Sanguankeo A, Warrington KJ. Patients with giant cell arteritis have a lower prevalence of diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Mod Rheumatol*. 2016;26(3):410-4. PMID: 26381748. doi: 10.3109/14397595.2015.1081722

UDC 616.37-002-037-06: 616-002.77] -036.1-07

Peculiarities of the Pancreatitis Development on the Background of Some Rheumatic Diseases

Teleki Ya. M., Khrystych T. M., Olinik O. Yu., Ibragimov E. Yu., Gorodinsky S. I.

Abstract. The purpose of the study was to evaluate the main pathogenetic mechanisms of pancreatic lesions on the background of systemic connective tissue diseases based on the analytical analysis of modern literature data.

Materials and methods. Bibliosemantic and analytical methods were used in the research.

Results and discussion. The main pathogenetic link of the pancreatitis development in patients with systemic connective tissue diseases is vasculitis of the pancreas. Increased expression of adhesion molecules with activation of leukocytes and endothelial cells, deposition of circulating immune complexes in the vascular wall, production of antibodies to endothelial cells, capillary basement membranes play an important role in

this process. In systemic lupus erythematosus, according to various authors, the frequency of arteritis varies greatly: rates range from 6.2-7.4 to 53%. In rheumatoid arthritis, the frequency of arteritis of the pancreatic vessels reaches 50%, in systemic sclerosis – 17%. Secondary Sjogren's syndrome is associated with autoimmune pancreatitis in a quarter of cases, but is not the cause. In diseases such as rheumatoid arthritis, systemic scleroderma and systemic lupus erythematosus, antibodies that can attack phospholipids of cell membranes are produced. Antiphospholipid syndrome develops often in systemic lupus erythematosus (70% of cases). In rheumatic fever patients' changes in the pancreas were studied only in single studies.

The main mechanism of pathogenesis of both acute and chronic pancreatitis in nodular periarteritis is the involvement of small and medium arteries of the pancreas in the pathological process. In granulomatous polyangiitis in the pancreas reveals vascular-granulomatous changes, resulting in the formation of extravasations, necrotic foci, foci of atrophy, sclerosis. In IgA vasculitis, changes in the structure of the pancreas are minimal or there are isolated small subcapsular hemorrhages.

It is established that metabolic disorders occur in many rheumatic diseases. Thus, reduced glucose tolerance is observed in 7–74% of patients, hypercholesterolemia and triglyceridemia – in 50–75%, hypertension – in 25–50% of cases.

Conclusion. Thus, the diagnostic approach to the pancreatitis in systemic connective tissue diseases is very difficult. Its manifestations are masked by damage of the other organs. The availability of more sensitive diagnostic methods, their accessibility can provide an opportunity to detect symptoms of pancreatitis earlier, which will contribute to the appointment of optimal treatment, improvement of the prognosis, quality of life and survival of such patients.

Keywords: systemic connective tissue diseases, pathogenesis, pancreatitis, pancreas.

ORCID and contributionship:

Yana M. Teleki : 0000-0001-6753-3467 ^{D,F}

Tamara M. Hristich: 0000-0002-8853-6728 ^A

Oksana Y. Olinyk : 0000-0002-6294-7705 ^C

Emil Y. Ibrahimov : 0000-0001-7429-9015 ^B

Serhii I. Horodynskyi : 0000-0003-3715-1489 ^E

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,
E – Critical review, F – Final approval of the article

CORRESPONDING AUTHOR

Yana M. Teleki

Chernivtsi, Bukovinian State Medical University,
Internal medicine Department
79b, Horikhivska St., Chernivtsi 58004, Ukraine
tel: +380506648912, e-mail: teleki.jana@bsmu.edu.ua

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 06.04.2022 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування