

ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ ТА РІВНЯ ТИРЕОЇДНИХ ГОРМОНІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ, ПОЄДНАНИМ ІЗ ГІПОТИРЕОЗОМ

В.В. Раца, О.І. Федів

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова:

хронічний панкреатит, гіпотиреоз, тиреоїдні гормони, загальний холестерин, тригліцериди.

Клінічна та експериментальна патологія 2021. Т.20, №3 (77). С. 40 - 45.

DOI:10.24061/1727-4338.XX.3.77.2021.6

E-mail: veronikaratsa@gmail.com

При гіпотиреозі (ГЗ) відбувається зміна гомеостазу в чутливих до тиреоїдних гормонів тканинах, що у наслідку призводить до порушення жирового обміну. ГЗ індукує значне підвищення пероксидації ліпідів та знижує активність антиоксидантних ферментів; окиснювальний стрес, який утворюється при ГЗ, може відігравати ключову роль у прогресуванні дисфункції підшлункової залози (ПЗ).

Мета роботи – дослідити показники ліпідного профілю та рівня тиреоїдних гормонів у пацієнтів із хронічним панкреатитом (ХП) та ХП, поєднаним із ГЗ.

Матеріали та методи. Обстежено 107 осіб, із них 29 хворих на ХП (група 1), 30 хворих на ГЗ (група 2), 28 хворих на ХП на тлі ГЗ (група 3), 20 практично здорових осіб (ПЗО) (група 4). Вік обстежених хворих коливався від 44 до 72 років, основний відсоток (53%) становили особи працездатного віку від 49 до 58 років (середній вік – 54,26±1,87). Гендерний розподіл був порівняний у всіх групах. Згідно з настановами місцевих етичних комітетів із питань біомедичних досліджень, керуючись законодавством України про охорону здоров'я та Гельсінської декларації 2000 р., обстежені пацієнти та ПЗО дали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні. Усі пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні в Чернівецькій обласній клінічній лікарні та в Чернівецькому обласному ендокринологічному центрі.

Результати. За результатами дослідження ліпідного профілю у всіх групах пацієнтів спостерігались прояви дисліпідемії, однак більш вираженими вони були у пацієнтів при поєднаній патології: показники загального холестерину збільшені на 36,04 % ($p<0,05$) порівняно з ПЗО; на 21,37 % порівняно з групою хворих на ХП та на 15,06 % порівняно з групою хворих на ГЗ. Показник рівня тригліцеридів збільшений у групі хворих на ХП, поєднаній із ГЗ у 2,2 раза порівняно з групою ПЗО, при порівнянні групи поєднаної патології із хворими на ХП та з хворими на ГЗ вищий на 34,51 % ($p<0,05$) та 9,4% ($p<0,05$). Для хворих усіх 3 груп властиве збільшення холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності, порівняно з ПЗО, з тенденцією до більшого зростання у пацієнтів, у яких ХП поєднувався з ГЗ.

Висновок. Найбільш виражені ознаки дисліпідемії виявлено у хворих із ХП, поєднаним із ГЗ, що підтверджує тісний патогенетичний зв'язок між цими нозологіями – маркером тиреоїдної недостатності (підвищення рівня тиреотропного гормону, зниження показників вільного тироксину), проявами дисліпідемії, що є предиктором ураження ПЗ. Дослідження коморбідності цих нозологій є досить перспективним напрямком клінічної гастроентерології та ендокринології. Результати доводять необхідність більш детально та поглиблено дослідити особливості перебігу та взаємовпливу цих хвороб із метою оптимізації терапевтичних схем лікування, що дасть змогу уникнути ускладнень та інвалідизації.

Ключевые слова:

хронический панкреатит, гипотиреоз, тиреоидные гормоны, общий холестерин, триглицериды.

Клиническая и экспериментальная патология 2021. Т.20, №3 (77). С. 40 - 45.

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ И УРОВНЯ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ, СОВМЕЩЕННЫМ С ГИПОТИРЕОЗОМ

В.В. Раца, О.И. Федив

При гипотиреозе (ГЗ) происходит изменение гомеостаза в чувствительных к тиреоидных гормонов тканях, что в дальнейшем ведет к нарушению жирового обмена. ГЗ индуцирует значительное повышение ПОЛ и снижает активность антиоксидантных ферментов; окислительный стресс, который образуется при ГЗ, может играть ключевую роль в прогрессировании дисфункции поджелудочной железы (ПЖ).

Цель работы – исследовать показатели липидного профиля и уровня тиреоидных гормонов у пациентов с ХП и ХП, совмещенным с ГЗ.

Материалы и методы. Обследовано 107 человек, из них 29 больных ХП (группа

1), 30 больных ГЗ (группа 2), 28 больных ХП на фоне ГЗ (группа 3), 20 практически здоровых лиц (ПЗЛ) (группа 4). Возраст обследованных больных колебался от 44 до 72 лет, основной процент (53%) составили лица трудоспособного возраста от 49 до 58 лет (средний возраст – $54,26 \pm 1,87$). Гендерный распределение было сопоставимым во всех группах. Согласно установок местных этических комитетов по вопросам биомедицинских исследований, руководствуясь законодательством Украины об охране здоровья и Хельсинкской декларации 2000 г., обследованные пациенты и ПЗЛ дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Все пациенты находились на стационарном лечении в Черновицкой областной клинической больнице и в Черновицком областном эндокринологическом центре.

Результаты. По результатам исследования липидного профиля во всех группах пациентов наблюдались проявления дислипидемии, однако более выраженными они были у пациентов при сочетанной патологии: показатели общего холестерина увеличены на 36,04% ($p < 0,05$) по сравнению с ПЗЛ; на 21,37% по сравнению с группой больных ХП и на 15,06% по сравнению с группой больных ГЗ. Показатель уровня триглицеридов увеличен в группе больных ХП, сочетанным с ГЗ в 2,2 раза по сравнению с группой ПЗЛ, при сравнении группы сочетанной патологии с больными ХП и с больными ГЗ выше на 34,51% и 9,4% ($p < 0,05$). Больным всех 3 групп было присуще увеличение холестерина липопротеидов очень низкой плотности по сравнению с ПЗЛ, с тенденцией к большему росту у пациентов, у которых ХП сочетался с ГЗ.

Вывод. Наиболее выраженные признаки дислипидемии обнаружены у больных с ХП, совмещенным с ГЗ, что подтверждает тесную патогенетическая связь между данными нозологиями – маркером тиреоидной недостаточности (повышение уровня ТТГ, снижение показателей свободного Т4), проявлениями дислипидемии, что является предиктором поражения ПЖ. Исследование коморбидности этих нозологий является перспективным направлением клинической гастроэнтерологии и эндокринологии. Результаты доказывают необходимость более детально и углубленно исследовать особенности течения и взаимовлияния этих болезней с целью оптимизации терапевтических схем лечения, что позволит избежать осложнений и инвалидизации.

EVALUATION OF LIPID PROFILE AND THYROID HORMONE LEVELS IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS COMBINED WITH HYPOTHYROIDISM

V.V. Ratsa, O.I. Fediv

With hypothyroidism (HT) there is a change in homeostasis in tissues sensitive to thyroid hormones, which in its turn leads to a violation of fat metabolism. HT induces a significant increase in lipid peroxidation and reduces the activity of antioxidant enzymes, oxidative stress, which is formed in HT, can play a key role in the progression of pancreatic dysfunction (PD).

Purpose – to study the indicators of the lipid profile and the level of thyroid hormones in patients with CP and CP, combined with HT.

Material and methods 107 people were examined, including 29 patients with CP (group 1), 30 patients with HT (group 2), 28 patients with CP on the associated with HT (group 3), 20 almost healthy individuals (AHI) (group 4). The age of the examined patients ranged from 44 to 72 years, the main percentage (53%) was dominated by people of working age from 49 to 58 years (mean age - 54.26 ± 1.87). The gender distribution was comparable across all groups. According to the local ethics committees for biomedical research, guided by Ukrainian health legislation and the 2000 a. declaration of Helsinki, all patients and AHI surveyed gave written informed consent to participate in the study. All patients were hospitalized at the Chernivtsi Regional Clinical Hospital and the Chernivtsi Regional Endocrinology Center.

The results. According to the results of the study of the lipid profile in all groups of patients there were manifestations of dyslipidemia, but they were more pronounced in patients with combined pathology: total cholesterol increased 36.04% ($p < 0.05$) compared with AHI; 21.37% compared with the group of patients with CP and by 15.06% compared with the group of patients with CP. The level of triglycerides increased in the group of patients with CP, associated with HT in 2.2 times compared with AHI group, in comparison of the groups of the combined pathology with CP patients and with HT patients it is higher

Key words:

chronic pancreatitis, hypothyroidism, thyroid hormones, total cholesterol, triglycerides.

Clinical and experimental pathology 2021. Vol.20, № 3 (77). P. 40 - 45.

34.51% and 9.4% ($p < 0, 05$). Patients in all 3 groups had an increase in very low-density lipoprotein cholesterol compared with AHI, with a tendency to increase in patients in whom CP was combined with HT.

Conclusion. The most pronounced signs of dyslipidemia were found in patients with CP combined with HT, which confirms the close pathogenetic link between these nosologies - a marker of thyroid insufficiency (increased TSH levels, decreased T4), manifestations of dyslipidemia, which is a predictor of pancreatic lesions. The study of comorbidity of these nosologies is a promising area of clinical gastroenterology and endocrinology. The results prove the need for more detailed and in-depth study of the clinical course and interaction of these diseases, in order to optimize the therapeutic treatment regimens, that will allow to avoid the development of complications and disability.

Вступ

Патологія ПЗ займає ключове місце серед усіх захворювань органів шлунково-кишкового тракту [1]. Захворюваність на ХП нараховує 4-8, а поширеність – 25 випадків на 100 тис. населення, за даними аутопсій – 0,3–0,4% [2]. Відповідно до сучасних визначень ХП – це хронічний запальний процес ПЗ, спричинений повторними запальними епізодами, що характеризуються незворотними морфологічними змінами із заміщенням паренхіми ПЗ сполучною тканиною [3]. Нові клінічні рекомендації Американської колегії гастроентерології описують ХП як патологічний фіброзно-запальний синдром ПЗ в осіб із різними факторами ризику (генетичними, аліментарними, впливом факторів довкілля тощо), у яких розвивається стійка патологічна відповідь на ураження паренхіми залози чи її перенавантаження, що призводить до незворотного запального процесу ПЗ, та, як наслідок, виникнення різного ступеня екзокринної та ендокринної недостатності [4]. ПЗ, з огляду на анатомічне розташування, легко втягується в будь-який патологічний процес, що відбувається в ШКТ. Ступінь взаємного залучення сильно варіює, що ускладнює верифікацію діагнозу. Отже, ХП – захворювання поліетіологічне і поліпатогенетичне [5]. Гормони щитовидної залози (ЩЗ) відіграють провідну роль у метаболічних процесах в організмі людини. При ГЗ відбувається зміна гомеостазу в чутливих до тиреоїдних гормонів тканинах, що у наслідку призводить до порушення вуглеводного, жирового і білкового обміну. Процеси ліпонеогенезу та ліполізу залежать від активності тиреоїдних гормонів [6]. Їх ліполітичний ефект зумовлений активізацією гормоночутливої ліпази та запуском процесу гідролізу ліпідів, як наслідок, зменшення загальної кількості жиру. При зниженні рівня тиреоїдних гормонів відбувається зменшення швидкості синтезу жирних кислот у печінці і підшкірній жировій клітковині та швидкості ліполізу [7]. Рівень холестерину зумовлений активністю ЩЗ [8]. При ГЗ зменшується швидкість синтезу холестерину та його екскреція з жовчю, це призводить до збільшення в сироватці вмісту загального холестерину та ліпопротеїнів низької щільності; прояви дисліпідемії пропорційні тривалості захворювання на ГЗ [9]. Дисліпідемічні зміни, які виникають при ГЗ, відіграють роль предиктора у прогресування зовнішньосекреторної недостатності ПЗ [10]. ГЗ індукує значне підвищення пероксидації ліпідів та знижує активність

антиоксидантних ферментів. Ці дані вказують на те, що окиснювальний стрес, який виникає при ГЗ, може відігравати ключову роль у прогресуванні екзо- та ендокринної дисфункції ПЗ [11].

Мета дослідження

Дослідити показники ліпідного профілю та рівня тиреоїдних гормонів у пацієнтів із ХП та ХП, поєднаним із ГЗ.

Матеріал та методи дослідження

Обстежено 107 осіб, із них 29 хворих на ХП (група 1), 30 хворих на ГЗ (група 2), 28 хворих на ХП на тлі ГЗ (група 3), 20 практично здорових осіб (ПЗО) (група 4). Вік обстежених хворих коливався від 44 до 72 років, основний відсоток (53%) становили особи працездатного віку від 49 до 58 років (середній вік – $54,26 \pm 1,87$). Гендерний розподіл був порівняний у всіх групах. Відповідно до настанов місцевих етичних комітетів з питань біомедичних досліджень, керуючись законодавством України про охорону здоров'я та Гельсінської декларації 2000 р., обстежені пацієнти та ПЗО дали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні. Усі пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні в Чернівецькій обласній клінічній лікарні та в Чернівецькому обласному ендокринологічному центрі. Діагноз ХП встановлений згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 638 від 10.09.2014 року, діагноз ГЗ – відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я України № 507 від 28.12.2002. Кров для визначення показників забирали вранці натще з ліктьової вени після 12-годинного голодування.

Функціональний стан ЩЗ оцінювали шляхом визначення вмісту гормонів: тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (вТ4) у сироватці венозної крові методом радіоімунологічного аналізу за допомогою стандартних наборів фірми Amersham (Великобританія).

Ліпідний обмін визначали за допомогою біохімічного селективного автоматизованого аналізатора «KONELAB 20i». Визначали показники ліпідного профілю хворих: концентрацію загального холестерину (ХС), тригліцериди (ТГ), холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХСЛПНЩ), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХСЛПВЩ), холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХСЛПДНЩ) та коефіцієнт атерогенності (КА).

Статистичну обробку результатів дослідження

проводили з використанням програм статистичного аналізу із застосуванням пакета ліцензійних програм «Microsoft Office Excel 2010» (Microsoft) та «Statistica® 10.0».

Результати та їх обговорення

За результатами дослідження ліпідного профілю у всіх групах пацієнтів спостерігали прояви

дисліпідемії, однак більш вираженими вони були у пацієнтів при поєднаній патології: показники загального ХС збільшені на 36,04% ($p < 0,05$) порівняно з ПЗО (табл. 1); на 21,37% – порівняно з групою хворих на ХП та на 15,06% – порівняно з групою хворих на ГЗ. Під час аналізу даних групи хворих на ХП та хворих на ГЗ виявлено, що показник рівня ЗХ був збільшений відповідно на 12,09% та на

Таблиця 1

Показники ліпідного профілю хворих на хронічний панкреатит та хронічний панкреатит, поєднаний із гіпотиреозом

Досліджувані показники, одиниці виміру	Хворі на ХП (n=29)	Хворі на ГЗ (n=30)	Хворі на ХП, поєднаний із ГЗ (n=28)	ПЗО (n=20)
ХС (ммоль/л)	5,1±0,09*	5,38±0,02*	6,19±0,08**/**	4,55±0,21
ТГ (ммоль/л)	1,13±0,06*	1,33±0,08*	1,52±0,10**/**	0,69±0,13
ХСЛПНЩ (ммоль/л)	2,85±0,07*	2,94±0,09*	3,42±0,11**/**	1,99±0,07
ХСЛПВЩ (ммоль/л)	1,26±0,09*	1,23±0,08*	1,14±0,13**/**	1,46±0,08
ХСЛПДНЩ (ммоль/л)	0,69±0,06*	0,73±0,03*	0,81±0,07*	0,44±0,05

Примітки: * – достовірність відмінностей ($p < 0,05$) між показниками в групах 1 та 2, 1 та 3; ** – достовірність відмінностей ($p < 0,01$) між показниками в групах 2 та 3.

18,24% порівняно з групою ПЗО.

Показник рівня ТГ збільшений у групі хворих на ХП, поєднаний із ГЗ, у 2,2 рази порівняно з групою ПЗО, при порівнянні групи поєднаної патології з хворими на ХП та з хворими на ГЗ вищий на 34,51% та 9,4%. Рівень ТГ у 1-й та 2-й групі при порівнянні з контрольною групою вищий на 63,77% та 92,75%. Показники ХСЛПНЩ у 3-й групі збільшені на 71,85% ($p < 0,05$) порівняно з групою ПЗО, та на 20% і 17,93% ($p < 0,05$) порівняно з групами 1 та 2. Показники ХСЛПВЩ достовірно знижені у 3-й групі на 28,07% ($p < 0,05$) порівняно з ПЗО, при

порівнянні рівня ХСЛПВЩ 3-ї групи з показниками 1-ї та 2-ї груп відзначено зниження відповідно на 10,52% та 7,89%. Для хворих усіх 3-х груп було властивим збільшення ХСЛПДНЩ порівняно з ПЗО, з тенденцією до більшого зростання у пацієнтів, у яких ХП поєднувався з ГЗ.

За результатами дослідження рівень КА був на 45,39% ($p < 0,05$) та на 31,15% ($p < 0,05$) вищим у групі з коморбідною патологією при порівнянні з 1 та 2 групою, та у 2,1 рази вищим порівняно з групою ПЗО (табл. 2).

Таблиця 2

Показники коефіцієнта атерогенності та рівня тиреоїдних гормонів в досліджених групах

Досліджувані показники, одиниці виміру	Хворі на ХП (n=29)	Хворі на ГЗ (n=30)	Хворі на ХП поєднаний із ГЗ (n=28)	ПЗО (n=20)
Коефіцієнт атерогенності	3,04±0,12*	3,37±0,08*	4,42±0,19**/**	2,11±0,06
Тиреотропний гормон, мОД/л	3,87±1,36*	6,3±1,45*	6,9±2,07**/**	1,75±1,18
Т4 вільний, пмоль/л	13,08±1,08*	10,34±2,11*	8,41±2,11**/**	17,27±2,17

Примітки: * – достовірність відмінностей ($p < 0,05$) між показниками в групах 1 та 2, 1 та 3; ** – достовірність відмінностей ($p < 0,01$) між показниками в групах 2 та 3.

Показники рівня ТТГ були в 1,78 раза вищими у 3-й групі при порівнянні з групою хворих на ХП, та на 9,5% ($p < 0,05$) вищими порівняно з групою хворих на гіпотиреоз. При порівнянні вмісту ТТГ з цим показником у групі ПЗО відзначається його збільшення у 3,9 раза.

Показники рівня вільного Т4 при коморбідній патології нижчі на 55,53% ($p < 0,05$) та на 22,95% ($p < 0,05$) порівняно з групою 1 та 2, та у 2,05 раза нижчі відносно групи ПЗО.

Під час проведення аналізу отриманих даних встановлений прямий сильний кореляційний зв'язок рівня КА та рівня тиреотропного гормону ($p < 0,05$, $r = 0,73$) та зворотний значний кореляційний зв'язок КА та рівня вТ4 ($p < 0,05$, $r = -0,67$), (табл. 2).

За даними результатів дослідження можемо говорити про взаємообтяжений перебіг хронічного панкреатиту на тлі гіпотиреозу, одним із проявів якого є порушення показників ліпідного профілю у досліджуваних пацієнтів.

Отримані нами результати зіставляються з даними інших дослідників, які вказують на гіперхолестеринемію у хворих на гіпотиреоз [12]. При порівнянні показників у групі хворих на ГЗ була очевидна кореляція ТТГ з ХС ($r = 0,36$; $p = 0,002$), ХС ЛПНЩ ($r = 0,46$; $p = 0,01$) та ХС ЛПВЩ ($r = -0,33$; $p = 0,004$). При нормалізації гормонів ЩЗ спостерігалось зменшення рівня ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, що засвідчує про взаємовплив між показниками ліпідного профілю та рівнем тиреоїдних гормонів. У дослідженні Madhura N., 2020 [13] доведена позитивна кореляцію КА з рівнем ТТГ, яка узгоджується з нашими отриманими результатами (значення $r = 0,72$, значення $p = < 0,001$) [13].

Висновок

Найбільш виражені ознаки дисліпідемії виявлено у хворих із ХП, поєднаним із ГЗ, що підтверджує тісний патогенетичний зв'язок між даними нозологіями – маркером тиреоїдної недостатності (підвищення рівня ТТГ, зниження показників вТ4), проявами дисліпідемії, що є предиктором ураження ПЗ. Дослідження коморбідності цих хвороб є досить перспективним напрямком клінічної гастроентерології та ендокринології.

Перспективу подальших досліджень

Вбачаємо в поглибленні дослідження особливостей перебігу та взаємовпливу цих нозологій із метою оптимізації терапевтичних схем лікування, що дасть можливість уникнути розвитку ускладнень та інвалідації.

Список література

1. Харченко НВ, Анохина ГА, Коруля ІА, Харченко ВВ. Современные подходы к диетическому питанию больных хроническим панкреатитом. *Здоров'я України*. 2011;4:17-8.
2. Міністерство охорони здоров'я України. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному панкреатиті. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 10.09.2014 № 638 [Інтернет]. Київ: МОЗ України; ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

2014[цитовано 2021 Вер 10]. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0638282-14#Text>

3. O'Brien SJ, Omer E. Chronic pancreatitis and nutrition therapy. *Nutr Clin Pract*. 2019;34(Suppl 1):S13-S26. doi: 10.1002/ncp.10379
4. Gardner TB, Adler DG, Forsmark CE, Sauer BG, Taylor JR, Whitcomb DC. ACG Clinical Guideline: Chronic Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(3):322-39. doi: 10.14309/ajg.0000000000000535
5. Губергриц НБ, Фоменко ПГ, Беляева НВ. «Роковая цепочка»: и в панкреатологии тоже. *Сучасна гастроентерологія*. 2016;5:97-107.
6. Дедов ИИ, Мельниченко ГА, Фадеев ВВ. *Эндокринология*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 416 с.
7. Дідушко ОМ. Вікові особливості ліпідного обміну у хворих з маніфестним гіпотиреозом. *Архів клінічної медицини*. 2014;1:21-3.
8. Bakker SJ, ter Maaten JC, Popp-Snijders C, Slaets JP, Heine RJ, Gans RO. The relationship between thyrotropin and low density lipoprotein cholesterol is modified by insulin sensitivity in healthy euthyroid subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(3):1206-11. doi: 10.1210/jcem.86.3.7324
9. Воронич-Семченко НМ. Кореляція тиреоїдного статусу з показниками ліпідного обміну та рівнем психофізіологічного розвитку дітей з латентним гіпотиреозом. *Фізіологічний журнал*. 2008;54(3):57-64.
10. Паньків ВІ. Синдром гіпотиреозу. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2012;5:136-48.
11. Safayee S, Karbalaei N, Noorafshan A, Nadimi E. Induction of oxidative stress, suppression of glucose-induced insulin release, ATP production, glucokinase activity, and histomorphometric changes in pancreatic islets of hypothyroid rat. *Eur J Pharmacol*. 2016;791:147-56. doi: 10.1016/j.ejphar.2016.08.024
12. Rivera-Hernández A, Rojas-Martínez R, Mendoza-Zubieta V, Balcázar-Hernández L. Effect of the normalization of TSH and free T4 on lipid profile in a pediatric population with primary hypothyroidism. *Andes Pediatr*. 2021;92(1):59-66. doi: 10.32641/andespediatr.v92i1.2614
13. Madhura NS, Shankar M, Narasimhappa S. Subclinical Hypothyroidism (SH) and Atherogenic Index of Plasma (AIP) in Women: A Case-Control Study From a Tertiary Care Hospital in South India. *Cureus [Internet]*. 2020[cited 2021 Sep 12];12(9):e10636. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7584321/pdf/cureus-0012-0000010636.pdf> doi: 10.7759/cureus.10636

References

1. Kharchenko NV, Anokhina GA, Korulya IA, Kharchenko VV. Sovremennyye podkhody k dieticheskomu pitaniyu bol'nykh khronicheskim pankreatitom [Modern approaches to dietary nutrition of patients with chronic pancreatitis]. *Zdorov'ia Ukrainy*. 2011;4:17-8. (in Russian)
2. Ministerstvo okhorony zdorov'ia Ukrainy. Pro zatverdzhennia ta vprovadzhenia medyko-tekhnolohichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry khronichnomu pankreatyti. Nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ia Ukrainy vid 10.09.2014 № 638 [About the statement and introduction of medical and technological documents on standardization of medical care at chronic pancreatitis. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 10.09.2014 № 638] [Internet]. Kiev: MOZ Ukrainy; 2014[tsytovano 2021 Ver 10]. Dostupno: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0638282-14#Text> (in Ukrainian)
3. O'Brien SJ, Omer E. Chronic pancreatitis and nutrition therapy. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2021. Т.20, № 3 (77)

- Nutr Clin Pract. 2019;34(Suppl 1):S13-S26. doi: 10.1002/ncp.10379
4. Gardner TB, Adler DG, Forsmark CE, Sauer BG, Taylor JR, Whitcomb DC. ACG Clinical Guideline: Chronic Pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(3):322-39. doi: 10.14309/ajg.0000000000000535
 5. Gubergits NB, Fomenko PG, Byelyayeva NV. «Rokovaya tsepochna»: i v pankreatologii tozhe [«Fatal chain»: in pancreatology, too]. *Modern gastroenterology.* 2016;5:97-107. (in Russian)
 6. Dedov II, Mel'nichenko GA, Fadeev VV. *Endokrinologiya [Endocrinology].* Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 416 p. (in Russian)
 7. Didushko OM. Vikovi osoblyvosti lipidnoho obminu u khvorykh z manifestnym hipotyreozyom [Age features of lipid metabolism in patients with clinical hypothyroidism]. *Archive of clinical medicine.* 2014;1:21-3. (in Ukrainian)
 8. Bakker SJ, ter Maaten JC, Popp-Snijders C, Slaets JP, Heine RJ, Gans RO. The relationship between thyrotropin and low density lipoprotein cholesterol is modified by insulin sensitivity in healthy euthyroid subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(3):1206-11. doi: 10.1210/jcem.86.3.7324
 9. Voronych-Semchenko NM. Koreliatsiia tyreoidnoho statusu z pokaznykamy lipidnoho obminu ta rivnem psikhofiziologichnoho rozvytku ditei z latentnym hipotyreozyom [Correlation of thyroid status with indexes of lipid metabolism and the level of psychophysiological development of children with latent hypothyroidism]. *Fiziologichnyi Zhurnal.* 2008;54(3):57-64. (in Ukrainian)
 10. Pan'kiv VI. Syndrom hipotyreozy [Hypothyroidism syndrome]. *International journal of endocrinology.* 2012;5:136-48. (in Ukrainian)
 11. Safayee S, Karbalaeei N, Noorafshan A, Nadimi E. Induction of oxidative stress, suppression of glucose-induced insulin release, ATP production, glucokinase activity, and histomorphometric changes in pancreatic islets of hypothyroid rat. *Eur J Pharmacol.* 2016;791:147-56. doi: 10.1016/j.ejphar.2016.08.024
 12. Rivera-Hernández A, Rojas-Martínez R, Mendoza-Zubieta V, Balcázar-Hernández L. Effect of the normalization of TSH and free T4 on lipid profile in a pediatric population with primary hypothyroidism. *Andes Pediatr.* 2021;92(1):59-66. doi: 10.32641/andespediatr.v92i1.2614
 13. Madhura NS, Shankar M, Narasimhappa S. Subclinical Hypothyroidism (SH) and Atherogenic Index of Plasma (AIP) in Women: A Case-Control Study From a Tertiary Care Hospital in South India. *Cureus [Internet].* 2020[cited 2021 Sep 12];12(9):e10636. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7584321/pdf/cureus-0012-00000010636.pdf> doi: 10.7759/cureus.10636

Відомості про авторів:

Раца В.В. – аспірант кафедри внутрішньої медицини, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

Федів О.І. – д.мед.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах:

Раца В.В. – аспирант кафедры внутренней медицины, Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина.

Федив А.И. – д. мед.н., профессор, заведующий кафедрой внутренней медицины, Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина.

Information about authors:

Ratsa V.V. – Postgraduate Student, Department of Internal Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Fediv O.I. – Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Стаття надійшла до редакції 24.06.2021 р.

Рецензент – проф. Пашковська Н. В.

© В.В. Раца, О.І. Федів, 2021

