



Метаболические факторы риска и их влияние на качество жизни у пациентов с раком поджелудочной железы и у пациентов с острым или обострением хронического панкреатита

И.Н. Григорьева^{1,*}, О.В. Ефимова¹, Н.Л. Тов², Т.С. Суворова², Д.Л. Непомнящих²

¹ Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Институт цитологии и генетики»» Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация

Цель исследования: оценить метаболические факторы риска и их влияние на качество жизни (КЖ) у пациентов с раком поджелудочной железы (РПЖ) и у пациентов с острым или обострением хронического панкреатита.

Материалы и методы. В рамках наблюдательного многоцентрового клинического кросс-секционного неконтролируемого исследования обследовано 45 пациентов с РПЖ (1-я группа) и 141 пациент с острым панкреатитом или обострением хронического панкреатита (2-я группа). Клиническое, лабораторное и инструментальное обследование пациентов и оценка факторов риска (липидный профиль, глюкоза плазмы крови, наличие ожирения, артериальной гипертензии) проведено в соответствии с клиническими рекомендациями. Пациенты однократно заполняли опросник SF-36 для оценки КЖ при поступлении до лечения.

Результаты. В 1-й группе показатели общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) в сыворотке крови ($3,7 \pm 0,2$; $2,2 \pm 0,2$ и $0,8 \pm 0,1$ ммоль/л) были ниже, чем во 2-й группе ($5,1 \pm 0,1$; $3,1 \pm 0,1$ и $1,2 \pm 0,1$ ммоль/л; $p < 0,05$). Артериальная гипертензия чаще встречалась в 1-й группе (55,6 %), чем во 2-й группе (34,8 %; $p = 0,013$). Наличие артериальной гипертензии повышает шанс наличия РПЖ в 2,7 раза ($p < 0,05$). Показатели индекса массы тела, в том числе частота ожирения, триглицеридов и глюкозы плазмы крови натощак не различались между группами. Логистический регрессионный анализ выявил прямую связь с РПЖ гипохолестеринемией ЛВП (Exp B = 4,976; $p < 0,001$) и артериальной гипертензии (Exp B = 2,742; $p = 0,027$) и обратную связь — гиперхолестеринемией (Exp B = 0,204; $p = 0,002$). Шанс наличия РПЖ не был ассоциирован с возрастом, уровнем глюкозы плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л, ожирением. Показатели КЖ были выше в 1-й группе, чем во 2-й, по четырем шкалам SF-36: телесной боли ($68,1 \pm 5,1$ и $36,8 \pm 2,0$; $p < 0,001$), общего состояния здоровья ($51,1 \pm 2,5$ и $38,0 \pm 1,7$ балла; $p < 0,001$), социального функционирования ($74,7 \pm 3,0$ и $64,5 \pm 2,2$ балла; $p = 0,007$), ролевого эмоционального функционирования ($28,2 \pm 5,2$ и $12,5 \pm 3,1$ балла; $p = 0,007$) и по общему домену «физический компонент здоровья» ($40,2 \pm 1,0$ и $33,6 \pm 0,8$ балла; $p < 0,001$). У пациентов в 1-й группе с гипохолестеринемией ЛВП по сравнению с ее отсутствием показатели ролевого эмоционального функционирования ($22,2 \pm 5,1$ и $51,9 \pm 13,7$ балла; $p = 0,020$) были ниже, с артериальной гипертензией по сравнению с ее отсутствием — ролевое физическое функционирование ($5,0 \pm 4,0$ и $25,5 \pm 7,5$ балла; $p = 0,036$) и ролевое эмоциональное функционирование ($16,0 \pm 5,1$ и $43,3 \pm 8,8$ балла; $p = 0,007$) были ниже.

Выводы. У пациентов с РПЖ чаще встречалась артериальная гипертензия и были ниже уровни ОХС, ХС ЛНП и ХС ЛВП, чем у пациентов с острым или обострением хронического панкреатита. Шанс наличия РПЖ прямо ассоциирован с гипохолестеринемией ЛВП, с артериальной гипертензией, обратно — с гиперхолестеринемией и не связан с возрастом, глюкозой плазмы натощак ≥ 7 ммоль/л или с ожирением. У пациентов с РПЖ показатели КЖ были выше по четырем шкалам SF-36 и по общему домену «физический компонент здоровья», чем в группе с острым или обострением хронического панкреатита. У пациентов с РПЖ метаболические факторы значительно ухудшали самооценку КЖ по ролевому функционированию, у пациентов с острым или обострением хронического панкреатита такой ассоциации не было.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, острый панкреатит, обострение хронического панкреатита, липиды крови, глюкоза крови, артериальная гипертензия, качество жизни

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: работа выполнена по Государственному заданию в рамках бюджетной темы «Эпидемиологический мониторинг состояния здоровья населения и изучение молекулярно-генетических и молекулярно-биологических механизмов развития распространенных терапевтических заболеваний в Сибири для совершенствования подходов к их диагностике, профилактике и лечению» № АААА-А17-117112850280-2.

Для цитирования: Григорьева И.Н., Ефимова О.В., Тов Н.Л., Суворова Т.С., Непомнящих Д.Л. Метаболические факторы риска и их влияние на качество жизни у пациентов с раком поджелудочной железы и у пациентов с острым или обострением хронического панкреатита. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2023;33(3):49–60. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-3-49-60>

Metabolic Risk Factors and Their Impact on Quality of Life in Patients with Pancreatic Cancer, Acute or Exacerbated Chronic Pancreatitis

Irina N. Grigor'eva^{1,*}, Olga V. Efimova¹, Nikita L. Tov², Tatyana S. Suvorova², David L. Nepomnyashchikh²

¹ Research Institute of Therapy and Preventive Medicine — Branch of the Federal Scientific Center "Institute of Cytology and Genetics" of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation

² Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

Aim: to evaluate metabolic risk factors and their impact on quality of life in patients with pancreatic cancer (PC) and in patients with acute or exacerbated chronic pancreatitis.

Materials and methods. Forty-five patients with PC (group 1) and 141 patients with acute pancreatitis or exacerbated chronic pancreatitis (group 2) in an observational multicenter clinical cross-sectional uncontrolled study were examined. Clinical, laboratory and instrumental examination of patients and assessment of risk factors (lipid profile, blood plasma glucose, obesity, arterial hypertension) were carried out in accordance with clinical recommendations. Patients completed the SF-36 questionnaire once to assess quality of life at hospital admission before treatment.

Results. In group 1, indicators of total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in blood serum (3.7 ± 0.2 ; 2.2 ± 0.2 and 0.8 ± 0.1 mmol/L) were lower than in group 2 (5.1 ± 0.1 ; 3.1 ± 0.1 and 1.2 ± 0.1 mmol/L; $p < 0.05$). Arterial hypertension was more common in group 1 (55.6 %) than in group 2 (34.8 %; $p = 0.013$). The presence of arterial hypertension increases the chance of having PC by 2.7 times ($p < 0.05$). Body mass index parameters, including obesity, as well as parameters of triglycerides, and fasting plasma glucose, did not differ between the groups. Logistic regression analysis revealed a direct relationship with PC HDL hypocholesterolemia (Exp B = 4.976; $p < 0.001$) and arterial hypertension (Exp B = 2.742; $p = 0.027$) and an inverse relationship — with hypercholesterolemia (Exp B = 0.204; $p = 0.002$). The chance of having PC was not associated with age, fasting plasma glucose ≥ 7.0 mmol/L, obesity. Quality of life indicators were higher in group 1 than in group 2 on four SF-36 scales: bodily pain (68.1 ± 5.1 and 36.8 ± 2.0 ; $p < 0.001$), general health (51.1 ± 2.5 and 38.0 ± 1.7 points; $p < 0.001$), social functioning (74.7 ± 3.0 and 64.5 ± 2.2 points; $p = 0.007$), role emotional functioning (28.2 ± 5.2 and 12.5 ± 3.1 points; $p = 0.007$) and in the general domain "physical component of health" (40.2 ± 1.0 and 33.6 ± 0.8 points; $p < 0.001$). In group 1 with HDL hypocholesterolemia compared with its absence, the indicators of role emotional functioning (22.2 ± 5.1 and 51.9 ± 13.7 points; $p = 0.020$) were lower, with arterial hypertension compared with its absence — role physical functioning (5.0 ± 4.0 and 25.5 ± 7.5 points; $p = 0.036$) and role emotional functioning (16.0 ± 5.1 and 43.3 ± 8.8 points; $p = 0.007$) were lower.

Conclusions. In patients with PC arterial hypertension was more common and the levels of total cholesterol, LDL-C and HDL-C were lower than in patients with acute or exacerbated chronic pancreatitis. The chance of having PC is directly associated with HDL hypocholesterolemia, with arterial hypertension, inversely — with hypercholesterolemia, and is not associated with age, fasting plasma glucose ≥ 7 mmol/L, or obesity. In patients with PC, quality of life indicators were higher on four SF-36 scales and on the general domain "physical component of health" than in the group with acute or exacerbated chronic pancreatitis. In patients with PC metabolic factors significantly worsened self-assessment of quality of life in terms of role functioning; in patients with acute or exacerbated chronic pancreatitis there was no such association.

Keywords: pancreatic cancer, acute pancreatitis, exacerbated chronic pancreatitis, serum lipids, plasma glucose, arterial hypertension, quality of life

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Funding: the work was carried out under the State Assignment in the budgetary theme "Epidemiological monitoring of the population's health and the study of molecular genetics and molecular biological mechanisms of the development of common therapeutic diseases in Siberia to improve approaches to their diagnosis, prevention and treatment" No. АААА-А17-117112850280-2.

For citation: Grigor'eva I.N., Efimova O.V., Tov N.L., Suvorova T.S., Nepomnyashchikh D.L. Metabolic Risk Factors and Their Impact on Quality of Life in Patients with Pancreatic Cancer, Acute or Exacerbated Chronic Pancreatitis. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2023;33(3):49–60. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-3-49-60>

Введение

Заболеваемость и число смертей, вызванных опухолями поджелудочной железы (ПЖ), постепенно возрастают и, несмотря на достижения в выявлении и лечении рака поджелудочной железы (РПЖ), только около 4 % пациентов проживут 5 лет после установления диагноза [1]. К метаболическим факторам риска РПЖ относят потребление алкоголя, табакокурение, нерациональное питание, высокий индекс массы тела, сахарный диабет, дислипидемию и др. [2]. В систематическом обзоре (анализ 88 независимых исследований) общий итоговый показатель относительного риска РПЖ среди пациентов с сахарным диабетом составил 1,97 (95%-ный доверительный интервал (95% ДИ): 1,78–2,18) [1]. К гипотетическим механизмам ассоциации сахарного диабета и РПЖ относятся гипергликемия, хроническое воспаление, гиперинсулинемия (инсулин способствует не только росту клеток, но и пролиферации кровеносных сосудов в ПЖ), инсулинорезистентность, повышение уровней циркулирующих инсулиноподобных факторов роста [1]. Метаанализ 23 проспективных исследований, включавший 9504 случая, выявил связь РПЖ с индексом массы тела: повышение индекса массы тела на 5 Ед. увеличивало риск РПЖ в 1,10 раза; увеличение окружности талии на 10 см — в 1,11 раза; прирост соотношения «объем талии/объем бедер» на 0,1 Ед. — в 1,19 раза [3]. Отмечена не только негативная ассоциация высокого индекса массы тела с риском развития РПЖ, но и выявлена связь между повышением смертности от РПЖ и избыточной массой тела и ожирением: увеличение индекса массы тела на 1 кг/м² повышает риск смертности от РПЖ на 10 % [4].

Признанными метаболическими факторами риска острого панкреатита считают ожирение, дислипидемию, сахарный диабет [5–12]. В нескольких метаанализах показано, что ожирение, как один из наиболее важных негативных прогностических факторов острого панкреатита увеличивает риск развития, коррелирует с тяжестью, развитием локальных и системных осложнений заболевания [5–7]. В метаанализе D. Dobszai et al. (2019) показано, что при наличии повышенного индекса массы тела > 25 кг/м² по сравнению с нормальным индексом массы тела риск развития тяжелого острого панкреатита повышается в три раза (отношение шансов (ОШ) = 2,87; 95% ДИ: 1,90–4,35; $p < 0,011$) [7]. В исследованиях роли дислипидемии в развитии острого панкреатита [8–11] определена обратная связь уровней аполипопротеина А-I и ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП) с неблагоприятными клиническими исходами острого панкреатита [8]; в другом исследовании показано, что как низкие (< 90 мг/дл), так и высокие (> 150 мг/дл) уровни ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП), низкие уровни ХС ЛВП (< 30 мг/дл) независимо связаны с повышенным

риском развития тяжелого острого панкреатита, но не связаны высокие (> 150 мг/дл) уровни триглицеридов сыворотки крови [9]. Риск развития острого панкреатита увеличивается при уровне триглицеридов более 10 ммоль/л [10], однако другими авторами показано, что острый панкреатит может возникать и при уровне триглицеридов 177 мг/дл [11]. Сахарный диабет 2-го типа как общепризнанный фактор риска развития острого панкреатита ассоциирован с повышением частоты его осложнений (ОШ = 1,553; 95% ДИ: 1,266–1,904; $p < 0,001$) и смертности [12].

Дислипидемия и сахарный диабет также рассматриваются в качестве метаболических факторов риска и для хронического панкреатита. Гиперлипидемия и гипертриглицеридемия являются этиологическими факторами хронического панкреатита согласно классификациям В.Т. Ивашкина и соавт. (1990), TIGAR-O (1994) и M-ANNHEIM (2007), однако роль нарушений липидного обмена в развитии отдельных этиологических форм (алкогольной, билиарной) хронического панкреатита остается малоизученной [13]. Распространенность сахарного диабета у пациентов с хроническим панкреатитом (около 30–40 %) увеличивается при наличии других факторов: злоупотребление алкоголем, длительный анамнез хронического панкреатита, операции на ПЖ [14]. Развитие сахарного диабета на фоне хронического панкреатита («панкреатогенный сахарный диабет») неблагоприятно сказывается на течении основного заболевания: увеличивается частота обострений, длительность рецидивов, число дней нетрудоспособности.

В последние годы отмечается значительный рост интереса к изучению качества жизни (КЖ) при различных заболеваниях, которое является интегральной характеристикой физического, психического, эмоционального и социального функционирования пациента, основанной на его субъективном восприятии. В гастроэнтерологии наиболее распространенными опросниками для оценки КЖ являются специфический опросник GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale — шкала оценки желудочно-кишечных симптомов) и неспецифический опросник SF-36 (Short Form-36; Medical Outcomes Study Short Form-36 Health Survey) [15]. Кроме этого, активно разрабатываются специальные опросники; например Европейская организация исследования и лечения рака разработала специальный опросник (1999), предназначенный для оценки КЖ пациентов РПЖ (QLQ PAN 26) [16]. Однако опросник SF-36 имеет ряд преимуществ: оценка КЖ при любых заболеваниях, комплексный подход в определении не только физических, но и социальных и психологических нарушений. Как наиболее распространенный в мире этот опросник обеспечивает возможность сравнения показателей КЖ пациентов в широком диапазоне задач, как в популяционных, так и в клинических исследованиях.

К факторам риска, влияющим на КЖ у пациентов с острым панкреатитом, относят тяжесть заболевания, объем поражения ПЖ и соответствующих оперативных вмешательств, срок после перенесенного острого деструктивного панкреатита, наличие рецидивов заболевания [17]. К факторам, влияющим на КЖ при хроническом панкреатите, относят обязательное соблюдение диеты, необходимость постоянного приема лекарственных препаратов, рецидивы болевого синдрома, тревогу и депрессию, наличие угрозы осложнений, а при их развитии — снижение способности пациента к повседневной деятельности, финансовые затраты на лечение [18].

Настоящая работа посвящена оценке КЖ у пациентов с РПЖ, острым панкреатитом и обострением хронического панкреатита с сопутствующими метаболическими факторами и без них, что позволяет расширить наше понимание вклада этих факторов в КЖ пациентов с заболеваниями ПЖ.

Цель: оценить метаболические факторы риска и их влияние на КЖ у пациентов с РПЖ и у пациентов с острым или с обострением хронического панкреатита.

Материалы и методы

В наблюдательное кросс-секционное неконтролируемое исследование включены 186 пациентов с заболеваниями ПЖ: 1-я группа — 45 пациентов с РПЖ, 2-я группа — 141 больной с острым панкреатитом или с обострением хронического панкреатита в качестве группы сравнения (группы пациентов с воспалительными заболеваниями поджелудочной железы). Клиническое, лабораторное и инструментальное обследования пациентов для верификации диагноза и оценка факторов риска (липидный профиль, глюкоза крови, наличие ожирения, артериальной гипертензии) проведены в соответствии с клиническими рекомендациями. Пациенты однократно заполняли опросник SF-36 для оценки КЖ при поступлении в стационар, до лечения. Русскоязычная версия опросника SF-36 была валидизирована нами ранее.

Этическая экспертиза

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Протокол исследования был одобрен этическими комитетами Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины — филиала «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (протокол № 38 от 23.09.2014 г.), государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Городская клиническая больница № 7» (№ 1 от 31.03.2014 г.), государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской

области «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» (№ 1 от 29.01.2014 г.). Каждый пациент получал подробную информацию о проводимом исследовании, о возможном использовании их данных в научных целях и подписывал добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Все пациенты оставались анонимными при последующем анализе данных.

Критерии включения в исследование: наличие РПЖ или острого панкреатита или обострения хронического панкреатита, возраст 25–70 лет. К допустимым сопутствующим заболеваниям относились: неэрозивная рефлюксная болезнь, язвенная болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки вне обострения, неатрофический гастрит, состояние после холецистэктомии, функциональное расстройство сфинктера Одди при обострении хронического панкреатита, желчнокаменная болезнь, сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия (АГ). Критерии исключения из исследования: возраст моложе 25 и старше 70 лет, тяжелая сопутствующая патология. Исследование проведено с 2014 по 2019 г.

Для верификации диагноза использовали общеклинические, лабораторные, инструментальные и морфологические методы обследования ПЖ. Диагноз «острый панкреатит» был установлен согласно клиническим рекомендациям Российского общества хирургов (2020). Диагноз «хронический панкреатит» был установлен на основании рекомендаций Российской гастроэнтерологической ассоциации [13]. Диагноз «рак поджелудочной железы» подозревали на основании данных инструментальных методов исследования, верифицировали патолого-анатомическим исследованием удаленного опухолевого препарата поджелудочной железы (в том числе с применением иммуногистохимических методов).

Глюкоза плазмы, общий ХС, ХС ЛВП, триглицериды сыворотки крови определяли по стандартным методикам; ХС ЛНП, ХС очень низкой плотности (ЛОНП) рассчитаны по стандартным формулам. Гиперхолестеринемией считали уровень общего ХС сыворотки крови $> 5,0$ и/или уровень ХС ЛНП сыворотки крови $> 3,0$ ммоль/л; гипертриглицеридемией — уровень триглицеридов натощак $> 1,7$ ммоль/л; гиперлипидемией — уровень общего ХС $> 5,0$ и/или уровень ХС ЛНП $> 3,0$ ммоль/л и/или уровень триглицеридов натощак $> 1,7$ ммоль/л; дислипидемией — гиперлипидемию и/или гипохолестеринемию ЛВП [19]. В зависимости от уровня глюкозы плазмы натощак пациенты 1-й и 2-й групп были разделены на три подгруппы: глюкоза плазмы натощак $< 6,1$ ммоль/л; глюкоза плазмы натощак $\geq 6,1 < 7,0$ ммоль/л; глюкоза плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л. Согласно значениям индекса массы тела пациенты 1-й и 2-й групп были разделены на подгруппы: дефицитная (индекс массы тела $< 18,5$ кг/м²), нормальная (индекс массы тела — $18,5–24,9$ кг/м²), избыточная

масса тела (индекс массы тела — 25,0–29,9 кг/м²), ожирение (индекс массы тела ≥ 30 кг/м²). АГ диагностировали при уровнях систолического артериального давления ≥ 140 мм рт. ст. или диастолического артериального давления ≥ 90 мм рт. ст. [20] и у лиц, имеющих нормальные значения артериального давления на фоне приема гипотензивных препаратов в течение последних двух недель до настоящего обследования.

Для оценки КЖ пациентов 1-й и 2-й групп использовали опросник SF-36, содержащий 36 вопросов, которые объединены в 8 шкал: физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, телесная боль, общее здоровье, жизненная активность, социальное функционирование, ролевое эмоциональное функционирование, психическое здоровье; первые четыре шкалы характеризуют физический компонент здоровья, последние четыре — психический компонент здоровья. Показатели каждой шкалы оцениваются в баллах от 0 до 100; большие значения показателей шкал опросника SF-36 соответствуют более высокому уровню КЖ. По опроснику SF-36 КЖ у всех пациентов оценивали в течение предыдущих 4 недель перед обследованием [15].

В основную 1-ю группу пациентов РПЖ включен 41 больной аденокарциномой ПЖ и 4 пациента нейроэндокринным РПЖ ($n = 45$; средний возраст — $58,5 \pm 1,1$ года; 48,9 % мужчин и 51,1 % женщин; 57,8 % пациентов с I–II стадиями и 42,2 % пациентов с III–IV стадиями заболевания). Во 2-ю группу включены 44 (31,2 %) пациента с острым панкреатитом и 97 (68,8 %) пациентов с обострением хронического панкреатита ($n = 141$; средний возраст — $53,5 \pm 0,9$ года ($p < 0,05$ при сравнении

с пациентами РПЖ); 32,6 % мужчин и 67,4 % женщин; по этиологии: 24,1 % — алкогольный, 73,1 % — билиарный, 2,8 % — идиопатический панкреатит).

Статистический анализ

Статистическую обработку данных проводили при помощи пакета программ SPSS (13.0). Для сравнительной оценки средних значений количественных признаков применяли однофакторный дисперсионный анализ ANOVA; результаты представлены как среднее арифметическое \pm ошибка среднего арифметического ($M \pm m$). Сравнение частот качественных признаков проводилось с помощью критерия χ^2 . Стандартизацию средних значений количественных признаков осуществляли в множественном ковариационном анализе. Анализ связей главных признаков проводился с помощью логистического регрессионного анализа. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Сравнительный анализ показателей липидов сыворотки крови, глюкозы плазмы натощак, индекса массы тела между двумя группами пациентов проведен в множественном ковариационном анализе (табл. 1). Средние показатели ОХС были ниже в 1-й группе ($3,7 \pm 0,2$ ммоль/л), чем во 2-й группе ($5,1 \pm 0,1$ ммоль/л; $p < 0,001$). Средние уровни триглицеридов и ХС ЛОНП практически не различались между 1-й группой ($1,6 \pm 0,1$ и $0,7 \pm 0,1$ ммоль/л) и 2-й группой ($1,8 \pm 0,1$ и $0,8 \pm 0,1$ ммоль/л; $p > 0,05$ в обоих случаях). Средние показатели ХС ЛВП сыворотки крови были ниже у пациентов 1-й группы ($0,8 \pm 0,1$ ммоль/л), чем

Таблица 1. Клинико-биохимические показатели у пациентов 1-й и 2-й групп ($M \pm m$)

Table 1. Clinical and biochemical parameters in patients of groups 1 and 2 ($M \pm m$)

Показатель Parameter	1-я группа Group 1 ($n = 45$)	2-я группа Group 2 ($n = 141$)	p
Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index, kg/m ²	$25,9 \pm 0,7$	$25,6 \pm 0,5$	0,685
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л Fasting plasma glucose, mmol/L	$6,7 \pm 0,2$	$6,6 \pm 0,2$	0,719
Общий ХС, ммоль/л Total cholesterol, mmol/L	$3,7 \pm 0,2$	$5,1 \pm 0,1$	$< 0,001$
Триглицериды, ммоль/л Triglycerides, mmol/L	$1,6 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,1$	0,111
ХС липопротеинов высокой плотности, ммоль/л High density lipoprotein cholesterol, mmol/L	$0,8 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,1$	$< 0,001$
ХС липопротеинов очень низкой плотности, ммоль/л Very low density lipoprotein cholesterol, mmol/L	$0,7 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,1$	0,112
ХС липопротеинов низкой плотности, ммоль/л Low density lipoprotein cholesterol, mmol/L	$2,2 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,1$	$< 0,001$

Примечание: стандартизацию средних значений клинико-биохимических показателей по возрасту осуществляли с помощью обобщенных оценивающих уравнений (Generalized Estimating Equations) в модуле многомерной общей линейной модели (General Linear Model).

Note: standardization of average values of clinical and biochemical parameters by age was carried out using Generalized Estimating Equations in the module of the multidimensional general linear model (General Linear Model).

во 2-й группе ($1,2 \pm 0,1$ ммоль/л; $p < 0,001$). Средний уровень ХС ЛНП сыворотки крови был значительно ниже среди пациентов 1-й группы ($2,2 \pm 0,2$ ммоль/л; $p < 0,001$), чем во 2-й группе ($3,1 \pm 0,1$ ммоль/л; $p < 0,001$). Средний уровень глюкозы плазмы натощак практически не различался между 1-й группой ($6,7 \pm 0,1$ ммоль/л) и 2-й группой ($6,6 \pm 0,1$ ммоль/л; $p > 0,05$), как не различался средний уровень индекса массы тела ($25,9 \pm 0,7$ и $25,6 \pm 0,5$ кг/м² в 1-й и 2-й группах соответственно).

При многофакторном регрессионном анализе (табл. 2) с зависимыми переменными (наличие/отсутствие РПЖ) и независимыми переменными (возраст, индекс массы тела, общий ХС, триглицериды, ХС ЛВП сыворотки крови и глюкоза плазмы натощак) повышение ХС ЛВП сыворотки крови на 1 ммоль/л значительно снижало шанс

наличия РПЖ (Exp B = 0,024; 95 % ДИ: 0,005–0,126; $p < 0,001$).

Сравнительный анализ частоты метаболических факторов проведен с помощью критерия χ^2 (табл. 3). Частота ожирения практически не различалась между пациентами 1-й группы (20,0 %) и 2-й группы (21,3 %). Дефицитная, нормальная и избыточная массы тела встречались у 0,0; 44,4 и 35,6 % пациентов 1-й группы и у 5,7; 41,8 и 31,2 % пациентов 2-й группы соответственно ($p > 0,05$ во всех случаях). Однако частота ожирения в анамнезе (за год до настоящего обследования) у пациентов 1-й группы была в 2,5 раза выше, чем во 2-й группе: 55,6 и 22,0 % соответственно; $\chi^2 = 18,3$; $p < 0,001$.

У пациентов 1-й группы гиперхолестеринемия встречалась в 3,4 раза реже (15,6 и 53,2 %; $\chi^2 = 19,6$; $p < 0,001$), а гипохолестеринемия ЛВП, наоборот, — в 2,4 раза чаще (80,0 и 33,3 %;

Таблица 2. Ассоциации клинико-биохимических показателей с шансом наличия рака поджелудочной железы

Table 2. Associations of clinical and biochemical parameters with the chance of having pancreatic cancer

Показатели Indicator	Exp B	95% ДИ 95 % CI	p
Возраст Age	1,043	0,007–1,092	0,069
Глюкоза плазмы натощак Fasting plasma glucose	1,001	0,747–1,341	0,994
Общий ХС Total cholesterol	0,729	0,497–1,070	0,106
ХС липопротеинов высокой плотности High density lipoprotein cholesterol	0,024	0,005–0,126	0,024
Индекс массы тела Body mass index	1,050	0,959–1,151	< 001

Примечание: многомерный анализ связей главных признаков проводился с помощью логистического регрессионного анализа (метод Enter). Exp B (экспонента B) отражает отношение рисков, показывает, во сколько раз изменяется риск возникновения исхода, если значение предиктора изменяется на единицу.

Note: multivariate analysis of relationships of the main features was carried out using logistic regression analysis (Enter method). Exp B (exponent B) reflects the risk ratio, shows how many times the risk of an outcome changes if the predictor value changes by one.

Таблица 3. Частота метаболических факторов риска у пациентов 1-й и 2-й групп, %

Table 3. Frequency of metabolic risk factors in patients of groups 1 and 2, %

Фактор риска Indicator	1-я группа Group 1 (n = 45)	2-я группа Group 2 (n = 141)	p
Ожирение Obesity	20,0	21,3	0,855
Глюкоза плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л Fasting plasma glucose ≥ 7.0 mmol/L	33,3	39,7	0,443
Гиперхолестеринемия Hypercholesterolemia	15,6	53,2	< 0,001
Гипертриглицеридемия Hypertriglyceridemia	35,6	46,8	0,186
Гипохолестеринемия липопротеинов высокой плотности High density lipoprotein hypocholesterolemia	80,0	33,3	< 0,001
Артериальная гипертензия Arterial hypertension	55,6	34,8	0,013

Примечание: сравнение частот качественных признаков проводилось с помощью критерия χ^2 .

Note: the comparison of the frequencies of qualitative features was carried out using the χ^2 test.

$\chi^2 = 30,1$; $p < 0,001$), чем во 2-й группе. Частота гипертриглицеридемии практически не различалась между двумя группами пациентов: 35,6 % — в 1-й группе и 46,8 % — во 2-й группе ($p > 0,05$). Глюкоза плазмы натощак $< 6,1$ ммоль/л (соответствует нормогликемии) встречалась менее чем у половины пациентов 1-й группы (48,9 %) и 2-й группы (47,5 %; $p > 0,05$). Частота глюкозы плазмы натощак $\geq 6,1 < 7,0$ ммоль/л (соответствует преддиабету) не различалась в 1-й и во 2-й группах (17,8 и 12,8 %; $p > 0,05$). Глюкоза плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л (соответствует сахарному диабету) встречалась у 33,3 % пациентов 1-й группы и у 39,7 % пациентов 2-й группы ($p > 0,05$). АГ чаще встречалась у пациентов 1-й группы (55,6 %), чем во 2-й группе (34,8 %; $\chi^2 = 6,2$; $p = 0,013$).

При многофакторном регрессионном анализе с зависимыми переменными (наличие/отсутствие РПЖ) и независимыми переменными (возраст, ожирение, глюкоза плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л, гиперхолестеринемия, гипохолестеринемия ЛВП, АГ) гипохолестеринемия ЛВП (Exp B = 4,976; 95 % ДИ: 2,040–12,134; $p < 0,001$) и АГ (Exp B = 2,742; 95 % ДИ: 1,124–6,689; $p = 0,027$) повышали, а гиперхолестеринемия (Exp B = 0,204; 95 % ДИ: 0,075–0,558; $p = 0,002$), напротив, снижала шанс наличия РПЖ (табл. 4). В нашем исследовании шанс наличия РПЖ не был ассоциирован с возрастом (Exp B = 1,040; 95 % ДИ: 0,996–1,087; $p = 0,077$), с глюкозой плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л (Exp B = 0,740; 95 % ДИ: 0,313–1,746; $p = 0,491$), с ожирением (Exp B = 0,737; 95 % ДИ: 0,255–2,132; $p = 0,574$).

Сравнительный анализ показателей КЖ у пациентов 1-й и 2-й групп представлен в таблице 5. У пациентов 1-й группы по шкале телесной боли (низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что боль значительно ограничивает активность пациента) среднее количество баллов было выше в 1,9 раза ($68,1 \pm 5,1$ и $36,8 \pm 2,0$ балла; $p < 0,001$), чем во 2-й группе, что означает, что у пациентов с РПЖ телесная боль оказывала меньшее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, чем в группе сравнения. У пациентов 1-й группы отмечены более высокие средние показатели по шкале общего здоровья (оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения; чем ниже балл по этой шкале, тем ниже оценка состояния здоровья), чем во 2-й группе: $51,1 \pm 2,5$ и $38,0 \pm 1,7$ балла; $p < 0,001$. Более высокие средние показатели социального функционирования (небольшие цифры свидетельствуют о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния) определены у пациентов 1-й группы по сравнению со 2-й группой: $74,7 \pm 3,0$ и $64,5 \pm 2,2$ балла ($p = 0,007$). Средние показатели ролевого эмоционального функционирования (малые показатели по этой шкале

интерпретируются как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния) были низкими в обеих группах, однако во 2-й группе ($12,5 \pm 3,1$ балла) эти показатели были в 2,3 раза ниже, чем в 1-й группе ($28,2 \pm 5,2$ балла; $p = 0,007$). Среднее количество баллов по шкале психического здоровья (небольшие показатели свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии) не различалось между пациентами 1-й группы ($55,7 \pm 1,3$ балла) и 2-й группы ($55,1 \pm 1,9$ балла; $p > 0,05$). Общий показатель «Физический компонент здоровья» был выше у пациентов 1-й группы ($40,2 \pm 1,0$ балла), чем во 2-й группе ($33,6 \pm 0,8$ балла; $p < 0,001$), общий показатель «Психологический компонент здоровья» практически не различался между 1-й и 2-й группами ($37,7 \pm 0,9$ и $35,4 \pm 0,7$ балла соответственно; $p > 0,05$).

У пациентов 1-й группы с гипохолестеринемией ЛВП отмечены более низкие показатели ролевого эмоционального функционирования, чем у пациентов 1-й группы без гипохолестеринемии ЛВП: $22,2 \pm 5,1$ и $51,9 \pm 13,7$ балла ($p = 0,020$). У пациентов 1-й группы с сопутствующей АГ отмечено ухудшение показателей по шкалам ролевого физического функционирования ($5,0 \pm 4,0$ и $25,5 \pm 7,5$ балла; $p = 0,036$) и ролевого эмоционального функционирования ($16,0 \pm 5,1$ и $43,3 \pm 8,8$ балла; $p = 0,007$) по сравнению с пациентами 1-й группы без АГ. У пациентов во 2-й группе средние показатели всех шкал КЖ практически не различались при наличии/отсутствии метаболических факторов (гипергликемии $\geq 7,0$ ммоль/л, ожирения, АГ, гиперхолестеринемии, гипохолестеринемии ЛВП); $p > 0,05$ во всех случаях.

Обсуждение

В нашем исследовании по результатам множественного ковариационного анализа у пациентов 1-й группы при сопоставлении со 2-й группой выявлены наиболее низкие показатели общего ХС, ХС ЛВП, ХС ЛНП сыворотки крови; шанс наличия РПЖ был прямо ассоциирован с гипохолестеринемией ЛВП, обратно — с гиперхолестеринемией. По данным метаанализа (2015), ни в Европе, ни в Азии уровень общего ХС и триглицеридов сыворотки крови не был ассоциирован с РПЖ [21]. В работе G.C. Kabat et al. (2018) была выявлена обратная связь между сывороточным ХС ЛВП и РПЖ [22]. Наши результаты согласуются с имеющимися данными о значимой обратной связи между исходными уровнями сывороточного ХС ЛВП и частотой возникновения онкологических заболеваний: на каждые 10 мг/дл прироста ХС ЛВП приходится 36 % снижения риска развития рака (95 % ДИ: 24–47 %; $p < 0,001$), не зависящее от возраста, индекса массы тела, пола, табакокурения и наличия сахарного диабета [23].

Таблица 4. Ассоциации метаболических факторов с шансом наличия рака поджелудочной железы
Table 4. Associations of metabolic factors with the chance of having pancreatic cancer

Показатели Indicator	Exp B	95% ДИ 95 % CI	p
Возраст Age	1,040	0,996–1,087	0,077
Глюкоза плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л Fasting plasma glucose ≥ 7.0 mmol/L	0,740	0,313–1,746	0,491
Гиперхолестеринемия Hypercholesterolemia	0,204	0,075–0,558	0,002
Гипохолестеринемия ЛВП HDL hypocholesterolemia	4,976	2,040–12,134	< 0,001
Ожирение Obesity	0,737	0,255–2,132	0,574
Артериальная гипертензия Arterial hypertension	2,742	1,124–6,689	< 0,001

Примечание: многомерный анализ связей главных признаков проводился с помощью логистического регрессионного анализа (метод Enter). Exp B (экспонента B) отражает отношение рисков, показывает, во сколько раз изменяется риск возникновения исхода, если значение предиктора изменяется на единицу.

Note: multivariate analysis of relationships of the main features was carried out using logistic regression analysis (Enter method). Exp B (exponent B) reflects the risk ratio, shows how many times the risk of an outcome changes if the predictor value changes by one.

Таблица 5. Показатели качества жизни у пациентов раком поджелудочной железы и острым/хроническим панкреатитом, баллы
Table 5. Quality of life indicators in patients with pancreatic cancer and acute/chronic pancreatitis, points

Показатель Indicator	1-я группа Group 1 (n = 45)	2-я группа Group 2 (n = 141)	p
Физическое функционирование Physical functioning	61,0 \pm 3,5	52,7 \pm 2,8	0,084
Роль физическое функционирование Role physical functioning	12,8 \pm 4,2	8,6 \pm 2,6	0,385
Телесная боль Bodily pain	68,1 \pm 5,1	36,8 \pm 2,0	<0,001
Общее здоровье General health	51,1 \pm 2,5	38,0 \pm 1,7	<0,001
Жизненная активность Vitality	44,3 \pm 1,5	46,7 \pm 1,1	0,229
Социальное функционирование Social functioning	74,7 \pm 3,0	64,5 \pm 2,2	0,007
Роль эмоциональное функционирование Role emotional functioning	28,2 \pm 5,2	12,5 \pm 3,1	0,007
Психическое здоровье Mental health	55,1 \pm 1,9	55,7 \pm 1,3	0,772
Общий показатель «Физический компонент здоровья» Summary score "Physical component of health"	40,2 \pm 1,0	33,6 \pm 0,8	<0,001
Общий показатель «Психологический компонент здоровья» Summary score "Psychological component of health"	37,7 \pm 0,9	35,4 \pm 0,7	0,056

Примечание: оценка средних значений показатели качества жизни проводилась с помощью дисперсионного анализа ANOVA; результаты представлены как среднее арифметическое \pm ошибка среднего арифметического ($M \pm m$).

Note: the assessment of the average values of quality of life indicators was carried out using ANOVA analysis of variance; results are presented as mean \pm error of mean ($M \pm m$).

В многофакторном регрессионном анализе нами показано, что наличие АГ повышает шанс наличия РПЖ в 2,7 раза ($p < 0,05$). При обзоре литературы нами не обнаружено данных о влиянии АГ на риски РПЖ, однако имеются сведения о том, что АГ

является наиболее распространенной сопутствующей патологией у пациентов со злокачественными новообразованиями (37 %), но распространенность АГ перед химиотерапией сходна с таковой у населения в целом (29 %) [24]. Кроме этого, ранее

нами описано негативное влияние сопутствующей АГ на клиничко-биохимические показатели у пациентов с острым или с обострением хронического панкреатита: в сравнении с отсутствием АГ при наличии сопутствующей АГ у пациентов с острым панкреатитом отмечены более высокие показатели глюкозы плазмы натощак, триглицеридов сыворотки крови, частоты гипертриглицеридемии, у пациентов хроническим панкреатитом — показателей глюкозы плазмы натощак, частоты ожирения [25].

В литературе имеются данные о негативном влиянии АГ на состояние ПЖ. Стимуляция ренин-ангиотензиновой системы ассоциирована с системным и локальным сужением кровеносных сосудов, и в частности сосудов ПЖ; ограничение кровотока ПЖ приводит к гипоперфузии и ишемии и как следствие к увеличению секреции оксида азота и активных форм кислорода, которые уменьшают продолжительность жизни ациноцитов и β -клеток, продуцирующих инсулин [26]. R. Liu et al. (2014) в экзокринной части ПЖ обнаружили местную островковую ангиотензин-генерирующую систему, которая играет важную роль в физиологической регуляции секреции инсулина [27]. Ангиотензин-превращающий фермент (АПФ) способен локально продуцировать ангиотензин-II. Гиперактивность АПФ приводит к каскаду событий, вовлеченных в развитие панкреатита, включая усиление воспалительной реакции и оксидативного стресса. АПФ2 расщепляет ангиотензин-II до ангиотензина-(1–7), который обладает многими эффектами (вазодилатирующим, антифибротическим, антитромботическим, повышающим чувствительность к инсулину), антагонистическими по отношению к ангиотензину-II [28]. Таким образом, АПФ2 может играть важную контррегулирующую роль для ренин-ангиотензиновой системы, защищая ткани от ангиотензин-II-опосредованного повреждения. Дисбаланс соотношения АПФ2/АПФ играет важную роль в патогенезе тяжелого острого панкреатита, при котором отношение экспрессии АПФ2 к экспрессии АПФ в ПЖ значительно снижено и соответствует тяжести заболевания [27].

Определение КЖ является дополнительным инструментом в клинике, имеющим структурную независимость доменов («Физический компонент здоровья» и «Психический компонент здоровья»), что улучшает надежность алгоритмов расчета суммарной и дискретной (по отдельным шкалам) оценки состояния здоровья с целью выявления, какой именно домен здоровья нуждается в коррекции.

При изучении КЖ в группе пациентов с РПЖ и в группе пациентов с острым панкреатитом или с обострением хронического панкреатита нами получены данные о низких показателях по шкале ролевого физического функционирования (показывает, в какой мере здоровье ограничивает жизнедеятельность), ролевого эмоционального функционирования в обеих группах, что свидетельствует о наличии ограничений в выполнении повседневной работы («человек

выполнил меньше работы, чем хотел»), ассоциированных с ухудшением физического и эмоционального состояния у пациентов с РПЖ и с острым панкреатитом или с обострением хронического панкреатита. Нами получены данные, что телесная боль у пациентов с РПЖ оказывает меньшее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, чем у пациентов с острым панкреатитом или с обострением хронического панкреатита, а общий показатель «Физический компонент здоровья» был значительно выше в группе пациентов с РПЖ, чем в группе пациентов с острым панкреатитом или с обострением хронического панкреатита, что может быть обусловлено «коварством» РПЖ и его несвоевременной диагностикой, что связано с особенностями клинической картины РПЖ (длительным скрытым течением без боли, поздней манифестацией заболевания, сходством с клиникой хронического панкреатита, малой информативностью общепринятых методов исследования на ранних стадиях заболевания) [29] и наличием топографо-анатомических особенностей, которые создают условия для быстрого отдаленного метастазирования уже на ранних стадиях рака, а также низкой чувствительностью к химиолучевой терапии [30].

R. Shisler et al. (2018) считают, что факторы, влияющие на КЖ, такие как боль, усталость, эмоциональное и социальное функционирование, должны обязательно контролироваться после диагностики рака [31]. Результаты исследования КЖ используют для принятия решения с точки зрения отбора вмешательств, применение которых приведет к улучшению всех аспектов КЖ, связанного со здоровьем. Например, боль является одним из основных факторов, снижающих КЖ. Но купирование боли не всегда приводит к улучшению КЖ по шкалам ролевого функционирования и психического здоровья [32]. Среди онкологических пациентов, удовлетворенных обезболивающими средствами, по сравнению с пациентами с неконтролируемой лекарством болью, КЖ было лучше по всем шкалам опросника SF-36, кроме ролевого физического функционирования, ролевого эмоционального функционирования и психического здоровья [33]. У пациентов с РПЖ после нейролитической блокады чревного сплетения с целью анальгезии не улучшалось КЖ по шкалам ролевого эмоционального функционирования, общего здоровья [34]. Напротив, физические упражнения повышали КЖ по шкале ролевого физического функционирования у онкологических пациентов [35].

В группе пациентов с РПЖ наличие АГ и гиперхолестеринемии ЛВП сопровождалось ухудшением показателей шкал ролевого функционирования, в группе пациентов с острым панкреатитом или с обострением хронического панкреатита не выявлено влияния метаболических факторов риска на показатели КЖ, что можно объяснить особенностями клинической картины этих заболеваний, когда малосимптомность РПЖ выводит

на первый план проявления других заболеваний, а при остром панкреатите или при обострении хронического панкреатита яркая клиническая картина более значительно влияет на оценку самочувствия, чем сопутствующие ожирение, дислипидемия, сахарный диабет, АГ. Факт негативной ассоциации гипохолестеринемии ЛВП и АГ с показателями КЖ позволяет предположить, что коррекция этих факторов может привести к улучшению КЖ у пациентов РПЖ.

Это исследование имеет некоторое ограничение. Поскольку в этом исследовании использовался поперечный дизайн, причинно-следственную связь между факторами риска и РПЖ, острым или хроническим панкреатитом следует трактовать с учетом этих обстоятельств. Нами был выполнен сплошной набор пациентов и стандартизованная оценка факторов риска и клинических данных, чтобы свести к минимуму «предвзятость наблюдателя», а также повысить обобщаемость результатов.

Несомненным преимуществом нашей работы является использование такого общего инструмента оценки КЖ, как опросник SF-36, который валидизирован, надежен и широко применяется во всем мире в течение последних 25 лет у пациентов с патологией ПЖ. Так, опросник SF-36 используют как эффективный метод оценки качества оказания медицинской помощи пациентам с РПЖ, помогающий в выборе типа лечения этих пациентов [36]. Нам представляется целесообразным использование комбинации инструментов, специфичных для симптомов, и глобальных инструментов КЖ для более полного отражения состояния и мнения пациентов. В частности, полученные данные о негативном влиянии АГ на показатели КЖ у пациентов с РПЖ свидетельствуют о целесообразности своевременного диагностирования и терапии АГ у них, а также коррекции других модифицируемых факторов риска.

В приказе Министерства здравоохранения РФ от 15 января 2020 г. № 8 «Об утверждении Стратегии формирования здорового образа жизни населения, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний на период до 2025 года»

упоминается «существенное снижение качества жизни... среди населения Российской Федерации» [37]. Опросник SF-36 является вполне пригодным инструментом для анализа экономической эффективности применения тех или иных мероприятий при оценке медицинских технологий, вмешательств или иных продуктов, направленных на улучшение здоровья с наименьшими материальными затратами. Российская Федерация располагает и в европейской, и в азиатской части материка, и доказано, что широко распространенный опросник SF-36 пригоден для европейского и для азиатского населения [16, 38], и он может быть использован как в клинической практике, так и в организации здравоохранения.

Выводы

1. Среди обследованных пациентов РПЖ показатели общего ХС, ХС ЛНП и ХС ЛВП сыворотки крови были ниже, а АГ встречалась чаще, чем у пациентов с острым или обострением хронического панкреатита; частота и выраженность других метаболических факторов не различались между группами.

2. Выявлена прямая связь шанса наличия РПЖ с гипохолестеринемией ЛВП и с АГ, обратная связь — с гиперхолестеринемией и отсутствие таковой связи — с возрастом, глюкозой плазмы натощак ≥ 7 ммоль/л или ожирением.

3. У пациентов с РПЖ отмечены более высокие показатели КЖ, чем у пациентов с острым или обострением хронического панкреатита, по четырем шкалам из восьми и по общему домену «физический компонент здоровья» SF-36, но у пациентов с РПЖ с гипохолестеринемией ЛВП отмечены более низкие показатели КЖ по шкале ролевого эмоционального функционирования, у пациентов с РПЖ с АГ — более низкое КЖ по шкалам ролевого физического и эмоционального функционирования, а у пациентов с острым или обострением хронического панкреатита такой ассоциации не было.

Литература / References

1. Biadgo B., Abebe M. Type 2 diabetes mellitus and its association with the risk of pancreatic carcinogenesis: A review. *Korean J Gastroenterol.* 2016;67(4):168–77. DOI: 10.4166/kjg.2016.67.4.168
2. Григорьева И.Н., Ефимова О.В. Факторы риска панкреатита и рака поджелудочной железы. *Терапевтический архив.* 2021;93(8):876–82. [Grigor'eva I.N., Efimova O.V. Risk factors for pancreatitis and pancreatic cancer. *Terapevticheskii arkhiv.* 2021;93(8):876–82 (In Russ.)]. DOI: 10.26442/00403660.2021.08.200970
3. Aune D., Greenwood D.C., Chan D.C.M., Vieira R., Vieira A.R., Navarro Rosenblatt D.A., et al. Body mass index, abdominal fatness and pancreatic cancer risk: A systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of prospective studies. *Ann Oncol.* 2012;23(4):843–52. DOI: 10.1093/annonc/mdr398
4. Majumder K., Gupta A., Arora N., Singh P.P., Singh S. Premorbid obesity and mortality in patients with pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14(3):355–68. DOI: 10.1016/j.cgh.2015.09.036
5. Thandassery R.B., Appasani S., Yadav T.D., Dutta U., Indrajit A., Singh K., et al. Implementation of the Asia-Pacific guidelines of obesity classification on the APACHE-O scoring system and its role in the prediction of outcomes of acute pancreatitis: A study from India. *Dig Dis Sci.* 2014;59(6):1316–21. DOI: 10.1007/s10620-013-3000-7
6. Hansen S.E.J., Madsen C.M., Varbo A., Nordestgaard B.G. Body mass index, triglycerides, and risk of acute pancreatitis: A population-based study of 118 000 in-

- dividuals. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(1):dgz059. DOI: 10.1210/clinem/dgz059
7. Doboszai D., Mátrai P., Gyöngyi Z., Csupor D., Bajor J., Erőss B., et al. Body-mass index correlates with severity and mortality in acute pancreatitis: A meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2019;25(6):729–43. DOI: 10.3748/wjg.v25.i6.729
 8. Zhou C.L., Zhang C.H., Zhao X.Y., Chen S.H., Liang H.J., Hu C-L., et al. Early prediction of persistent organ failure by serum apolipoprotein A-I and high-density lipoprotein cholesterol in patients with acute pancreatitis. *Clin Chim Acta.* 2018;476:139–45. DOI: 10.1016/j.cca.2017.11.028
 9. Hong W., Zimmer V., Stock S., Zippi M., Omoshoro-Jones J., Zhou M. Relationship between low-density lipoprotein cholesterol and severe acute pancreatitis (“the lipid paradox”). *Ther Clin Risk Manag.* 2018;14:981–9. DOI: 10.2147/TCRM.S159387
 10. Григорьева И.Н. Гипертриглицеридемический острый панкреатит: прогресс и проблемы. Атеросклероз. 2017;13(1):41–8. [Grigor'eva I.N. Hypertriglyceridemic acute pancreatitis: Progress and problems. *Atherosclerоз.* 2017;13(1):41–8. (In Russ.)].
 11. Pedersen S.B., Langsted A.A., Nordestgaard B.G. Non-fasting mild-to-moderate hypertriglyceridemia and risk of acute pancreatitis. *JAMA Intern Med.* 2016;176(12):1834–42. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.6875
 12. Mikó A., Farkas N., Garami A., Szabó I., Vincze A., Veres G., et al. Preexisting diabetes elevates risk of local and systemic complications in acute pancreatitis: Systematic review and meta-analysis. *Pancreas.* 2018;47(8):917–23. DOI: 10.1097/MPA.0000000000001122
 13. Ивашкин В.Т., Кризер А.Г., Охлобыстин А.В., Анищенко М.А., Кардашева С.С., Алексеенко С.А. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического панкреатита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2022;32(2):99–156. [Ivashkin V.T., Kriger A.G., Okhlobystin A.V., Anisichenko M.A., Kardasheva S.S., Alekseenko S.A., et al. Clinical guidelines of the Russian Society of Surgeons, the Russian Gastroenterological Association, the Association of Surgeons-Hepatologists and the Endoscopic Society “REndO” on diagnostics and treatment of chronic pancreatitis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2022;32(2):99–156 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2022-32-2-99-156
 14. Goodarzi M.O., Nagpal T., Greer P., Cui J., Chen Y-D., Guo X., et al. Genetic risk score in diabetes associated with chronic pancreatitis versus type 2 diabetes mellitus. *Clin Transl Gastroenterol.* 2019;10(7):e00057. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000057
 15. Ware J. Jr, Kosinski M., Keller S. SF-36 physical and mental health summary scales: User's manual. Boston (MA): The Health Institute, New England Medical Center, 1994.
 16. Fitzsimmons D., Johnson C.D., George S., Payne S., Sandberg A.A., Bassi C., et al. Development of a disease specific quality of life (QoL) questionnaire module to supplement the EORTC core cancer QoL questionnaire, the QLQ-C30 in patients with pancreatic cancer. EORTC Study Group on Quality of Life. *Eur J Cancer.* 1999;35(6):939–41. DOI: 10.1016/s0959-8049(99)00047-7
 17. Джаджанидзе И.М., Куликов Л.К., Смирнов А.А., Привалов Ю.А., Соботович В.Ф. Качество жизни у пациентов после перенесенного острого деструктивного панкреатита. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск).* 2010;97(6):31–4. [Dzhajanidze I.M., Kulikov L.K., Smirnov A.A., Privalov Yu.A., Sobotovich V.F. Quality of life in patients after acute destructive pancreatitis. *Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk) = Siberian Medical Journal (Irkutsk).* 2010;97(6):31–4 (In Russ.)].
 18. Белякова С.В., Белоусова Е.А. Качество жизни пациентов хроническим панкреатитом в Московской области. *Альманах клинической медицины.* 2015;40:64–71. [Belyakova S.V., Belousova E.A. Quality of life in patients with chronic pancreatitis in the Moscow region. *Almanac of Clinical Medicine.* 2015;40:64–71 (In Russ.)]. DOI: 10.18786/2072-0505-2015-40-64-71
 19. 2019 Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(5):3826. [2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(5):3826 (In Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3826
 20. Российское кардиологическое общество. Артериальная гипертензия у взрослых: клинические рекомендации. 2020. [Russian Society of Cardiology. Arterial hypertension in adults: Clinical guidelines. 2020 (In Russ.)]. URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic_rek_AG_2020.pdf
 21. Wang J., Wang W.J., Zhai L., Zhang D-F. Association of cholesterol with risk of pancreatic cancer: A meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2015;21(12):3711–9. DOI: 10.3748/wjg.v21.i12.3711
 22. Kabat G.C., Kim M.Y., Chlebowski R.T., Vitols M.Z., Wassertheil-Smolter S., Rohan T.E. Serum lipids and risk of obesity-related cancers in postmenopausal women. *Cancer Causes Control.* 2018;29(1):13–24. DOI: 10.1007/s10552-017-0991-y
 23. Jafri H., Alsheikh-Ali A.A., Karas R.H. Baseline and on-treatment high-density lipoprotein cholesterol and the risk of cancer in randomized controlled trials of lipid-altering therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(25):2846–54. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.12.069
 24. Mouhayer E., Salahudeen A. Hypertension in cancer patients. *Tex Heart Inst J.* 2011;38(3):263–5.
 25. Григорьева И.Н., Ефимова О.В., Суворова Т.С., Тов Н.Л., Романова Т.И. Частота артериальной гипертензии, липиды и глюкоза крови у пациентов острым панкреатитом, хроническим панкреатитом и раком поджелудочной железы. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(6):3823. [Grigor'eva I.N., Efimova O.V., Suvorova T.S., Tov N.L., Romanova T.I. Prevalence of hypertension, levels of lipids and blood glucose in patients with acute pancreatitis, chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Russian Journal of Cardiology.* 2020; 25(6):3823 (In Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3823
 26. Nowińska P., Kasacka I. Changes in the pancreas caused by different types of hypertension. *Acta Biochim Pol.* 2017;64(4):591–5. DOI: 10.18388/abp.2017_1504
 27. Liu R., Qi H., Wang J., Wang Y., Cui L., Wen Y., et al. Angiotensin-converting enzyme (ACE and ACE2) imbalance correlates with the severity of cerulein-induced acute pancreatitis in mice. *Exp Physiol.* 2014;99(4):651–63. DOI: 10.1113/expphysiol.2013.074815
 28. Nehme A., Zouein F.Z., Zayeri Z.D., Zibara K. An update on the tissue renin angiotensin system and its role in physiology and pathology. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2019;6(2):14. DOI: 10.3390/jcdd6020014
 29. Литвин А.А., Коренев С.В., Колокольцева Е.Н., Денисюк В.С. Хронический панкреатит и рак поджелудочной железы: биологические диагностические маркеры и факторы риска (обзор литературы). *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.* 2019;1:15–9. [Litvin A.A., Korenev S.V., Kolokoltseva E.N., Denisjuk V.S. Chronic pancreatitis and pancreatic cancer: Biological diagnostic markers and risk factors (literature review). *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga.* 2019;1:15–9 (In Russ.)].
 30. Жук Л.А., Тур Г.Е. Структура заболеваемости и смертности пациентов раком поджелудочной железы. *Сахаровские чтения 2019 года: экологические проблемы XXI века.* 2019:216–9. [Zhuk L.A., Tur G.E. Structure of morbidity and mortality of patients with pancreatic cancer. *Sakharovskie chteniya 2019 goda: ekologicheskie problemy XXI veka.* 2019:216–9 (In Russ.)].
 31. Shisler R., Sinnott J.A., Wang V., Hebert C., Salani R., Felix A.S. Life after endometrial cancer: A system-

- atic review of patient-reported outcomes. *Gynecol Oncol.* 2018;148(2):403–13. DOI: 10.1016/j.ygyno.2017.11.007
32. Busse J.W., Wang L., Kamaleldin M., Craigie S., Riva J.J., Montoya L., et al. Opioids for chronic noncancer pain: A systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2018;320(23):2448–60. DOI: 10.1001/jama.2018.18472
 33. Yang P., Sun L.Q., Qian L., Pang D., Ding Y. Quality of life in cancer patients with pain in Beijing. *Chin J Cancer Res.* 2012;24(1):60–6. DOI: 10.1007/s11670-012-0060-8
 34. Molnár I., Hegyi G., Zsom L., Saahs C., Vagedes J., Kapócs G., et al. Celiac plexus block increases quality of life in patients with pancreatic cancer. *J Pain Res.* 2019;12:307–15. DOI: 10.2147/JPR.S186659
 35. Robertson M.C., Lyons E.J., Song J., Cox-Martin M., Li Y., Green C.E., et al. Change in physical activity and quality of life in endometrial cancer survivors receiving a physical activity intervention. *Health Qual Life Outcomes.* 2019;17(1):91. DOI: 10.1186/s12955-019-1154-5
 36. Miao Y. The effect of comfort care on postoperative quality of life, psychological status, and satisfaction of pancreatic cancer patients. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2022;2022:9483762. DOI: 10.1155/2022/9483762
 37. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 января 2020 г. № 8 «Об утверждении Стратегии формирования здорового образа жизни населения, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний на период до 2025 года». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated January 15, 2020 No. 8 “On approval of the Strategy for the formation of a healthy lifestyle of the population, the prevention and control of non-communicable diseases for the period up to 2025” (In Russ.)]. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73421912/>
 38. Lam C.L., Tse E.Y., Gandek B., Fong D.Y. The SF-36 summary scales were valid, reliable, and equivalent in a Chinese population. *J Clin Epidemiol.* 2005;58(8):815–22. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2004.12.008

Сведения об авторах

Григорьева Ирина Николаевна* — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории гастроэнтерологии, руководитель группы биохимических исследований в гастроэнтерологии, профессор отдела образования Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины — филиала ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр “Институт цитологии и генетики”» Сибирского отделения Российской академии наук.

Контактная информация: igrigorieva@ngs.ru;
630089, г. Новосибирск, ул. Б. Богаткова, 175/1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0069-7744>

Ефимова Ольга Васильевна — кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник лаборатории гастроэнтерологии Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины — филиала ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр “Институт цитологии и генетики”» Сибирского отделения Российской академии наук.

Контактная информация: kukisyak@mail.ru;
630089, г. Новосибирск, ул. Б. Богаткова, 175/1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1874-8458>

Тов Никита Львович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: nikita.tov@gmail.com;
630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52.

Суворова Татьяна Станиславовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: tatyana.suvorova13@yandex.ru;
630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5809-2241>

Непомнящих Давид Львович — доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: dln_nco@mail.ru;
630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52.

Information about the authors

Irina N. Grigor'eva* — Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Gastroenterology Laboratory, Head of the Group of Biochemical Research in Gastroenterology, Professor of Education Department, Research Institute of Internal and Preventive Medicine — Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences. Contact information: igrigorieva@ngs.ru;
630089, Novosibirsk, B. Bogatkova str., 175/1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0069-7744>

Olga V. Efimova — Cand. Sci. (Med.), Junior Researcher, Laboratory of Gastroenterology, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences.

Contact information: kukisyak@mail.ru;
630089, Novosibirsk, B. Bogatkova str., 175/1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1874-8458>

Nikita L. Tov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Novosibirsk State Medical University.

Contact information: nikita.tov@gmail.com;
630091, Novosibirsk, Krasnyi ave., 52.

Tatyana S. Suvorova — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Novosibirsk State Medical University.

Contact information: tatyana.suvorova13@yandex.ru;
630091, Novosibirsk, Krasnyi ave., 52.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5809-2241>

David L. Nepomnyashchikh — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Internal Medicine, Novosibirsk State Medical University.

Contact information: dln_nco@mail.ru;
630091, Novosibirsk, Krasnyi ave., 52.

Поступила: 30.08.2022 Принята: 23.01.2023 Опубликовано: 30.06.2023
Submitted: 30.08.2022 Accepted: 23.01.2023 Published: 30.06.2023

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author