

С. А. Павловський, Н. Г. Вірстюк
Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ, ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет", м. Івано-Франківськ

ВИЗНАЧЕННЯ ПРОГРЕСУВАННЯ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ НА ТЛІ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ

e-mail: ibolit@i.ua

За результатами оцінки показників еластографії печінки та індексу фіброзу-4 (FIB-4) й фіброзу при неалкогольній жировій хворобі печінки (НАЖХП) – (NFS) виявлено вищий ступінь фіброзу за наявності неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) порівняно зі стеатогепатозом (НАЖГ). Встановлено, що наявність цукрового діабету (ЦД) 2-го типу сприяє прогресуванню фіброзу печінки у хворих на НАЖХП як на стадії НАЖГ, так і на стадії НАСГ за показниками величини швидкості зсувної хвилі та індексів FIB-4 й NFS. У хворих на НАЖГ за наявності ЦД 2-го типу низький ступінь фіброзу (F0, F1, F2) відзначався в 24 (52,17%) пацієнтів, високий (F3, F4) – у 22 (47,83%) пацієнтів; у хворих на НАСГ без ЦД – в 11 (32,35%) і в 23 (67,65%) відповідно. Визначення жорсткості печінки методом еластографії, розрахунок індексів FIB-4 та NFS сприяє ранньому виявленню фібротичних змін паренхіми печінки, що, в цілому, обумовлює доцільність включення цих методик до протоколу обстеження хворих на ЦД 2-го типу, поєднаного з НАЖХП.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, цукровий діабет 2-го типу, еластографія, індекси фіброзу.

Робота є фрагментом НДР "Захворювання внутрішніх органів у сучасних умовах, за поєднаної патології та ураження органів-мішеней: особливості перебігу, діагностики та лікування" (реєстраційний номер 0115U000995).

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) – це хронічне захворювання печінки, тісно пов'язане з діабетом і ожирінням, що описується як надмірне накопичення жиру в формі тригліцеридів у печінці (у понад 5 % гепатоцитів). Перебіг НАЖХП характеризується наступними формами, що відображають стадії патологічного процесу: неалкогольний стеатоз – надмірне накопичення жиру в печінці (жирова дистрофія гепатоцитів), неалкогольний стеатогепатит – запальна інфільтрація печінкової тканини з вогнищами некрозу, неалкогольний фіброз і цироз печінки, коли порушується архітектоніка печінки внаслідок утворення вузлів сполучної тканини [2, 3, 14]. За даними експертів трьох професійних асоціацій Європи (European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) і European Association for the Study of Obesity (EASO)), НАЖХП є найбільш поширеним захворюванням печінки в країнах Західної Європи і охоплює 17-46 % дорослого населення [9]. НАЖХП на теперішній час вже не розглядається як ізольована патологія, а така, що супроводжується ураженням інших органів та систем й може виступати предиктором серцево-судинних захворювань [3, 7, 17]. Тому, згідно з рекомендаціями гепатологічних асоціацій, в обов'язкову програму скринінгу хворих на НАЖХП включено оцінку метаболічних порушень та серцево-судинного ризику [9, 15]. Поширеність ендокринної патології тісно пов'язана з цукровим діабетом) ЦД, який визнано неінфекційною епідемією нашого часу. У 2015 році у світі зареєстровано близько 422 млн. хворих на ЦД; за прогнозами, до 2040 р. кількість хворих досягне 642 млн. [5, 16]. ЦД є важливою медико-соціальною проблемою сучасного суспільства, що обумовлено не лише високою захворюваністю і поширеністю, клінічним поліморфізмом, а й значною частотою розвитку його важких хронічних ускладнень з ураженням практично всіх органів і систем організму, що визначає якість життя, а часто й життєвий прогноз хворих [1, 4, 19]. За даними низки епідеміологічних досліджень, у 24-88 % хворих на ЦД спостерігаються діабетичні гепатопатії, серед яких найчастіше виявляють НАЖХП [11, 13].

У діагностиці НАЖХП важливим є оцінка ступеня фіброзу печінки, що дозволяє визначити прогресування захворювання [2, 6, 18]. Тривалий час «золотим стандартом» вважалася біопсія печінки з наступним гістологічним дослідженням її тканини. Сьогодні перевага надається неінвазивним методам дослідження, серед яких найбільш перспективним для клінічного застосування вважається визначення жорсткості печінки методом еластографії, що надає можливість діагностики різних стадій захворювання [12, 10]. Поряд із еластографією на особливу увагу заслуговують розрахункові методи оцінки ступеня фіброзу, що враховують не тільки функціональний стан печінки, але й наявність порушень вуглеводного обміну, антропометричні та вікові особливості пацієнта тощо [8, 20, 21].

Метою роботи було оцінити ступінь прогресування фіброзу печінки у хворих на ЦД 2-го типу, залежно від перебігу НАЖХП.

Матеріал та методи дослідження. Об'єктом дослідження були 155 хворих на НАЖХП, серед яких виділено 75 осіб без ЦД 2-го типу (І група) та 80 осіб із субкомпенсованим ЦД 2-го типу (ІІ група). Серед пацієнтів кожної з груп були виділені хворі на неалкогольний жировий гепатоз (НАЖГ)

– ІА група (n=53) і ІІА група (n=46) і неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) – ІБ група (n=22) і ІПБ група (n=32). Діагноз НАЖХП встановлювали відповідно до уніфікованого клінічного протоколу "Неалкогольний стеатогепатит" [3], та адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах "Неалкогольна жирова хвороба печінки" [2], згідно з рекомендаціями Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL), Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD), Європейської асоціації з вивчення ожиріння (EASO) [9]. ЦД 2-го типу діагностували відповідно до уніфікованого клінічного протоколу "Неалкогольний стеатогепатит" [4], адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах "Цукровий діабет 2 типу" [1], рекомендацій Американської асоціації діабетологів [19].

Усім хворим було проведено загально-клінічне обстеження (аналіз скарг, анамнезу хвороби, анамнезу життя, об'єктивного статусу), ЕКГ, УЗД, еластографія печінки, оцінка функціонального стану печінки, вуглеводного і жирового обміну, розрахунок індексів фіброзу FIB-4 (FibroIndex-4) і NFS (Non-alcoholic Fatty Liver Disease Fibrosis Score). Функціональний стан печінки оцінювали за активністю аспартатамінотрансферази (АсТ), аланінамінотрансферази (АлТ), загального білірубину, прямого білірубину, гамма-глутамілтранспептидази, лужної фосфатази. Особливості вуглеводного обміну оцінювали за рівнем глікемії натще, показниками орального глюкозотолерантного тесту і глікованого гемоглобіну (HbA1c). Фіброз паренхіми печінки діагностували за величиною швидкості зсувної хвилі (м/с) методом еластографії з оцінкою ступеня фіброзу по шкалі METAVIR [10] на апараті Siemens ACUSON S2000. Кількість успішних вимірювань складала не менше 10 для кожного пацієнта. Виділяли наступні стадії фіброзу за METAVIR: F0 – зі швидкістю зсувної хвилі в межах 0,87-1,22 м/с; F1 зі швидкістю зсувної хвилі в межах 1,23-1,37 м/с; F2 зі швидкістю зсувної хвилі в межах 1,38-2,0 м/с; F3 зі швидкістю зсувної хвилі в межах 2,01-2,64 м/с; F4 зі швидкістю зсувної хвилі понад 2,64 м/с. Індекс FIB-4 розраховували за формулою: (вік пацієнта [роки] × рівень АсАТ [Од/л]): рівень тромбоцитів [×10⁹/л] × √ рівень АлАТ [Од/л] [20, 21]. Індекс NFS розраховували за формулою: -1,675 + (0,037×вік [роки]) + (0,094×індекс маси тіла [кг/м²]) + (1,13×порушення толерантності до глюкози/цукровий діабет [так = 1, ні = 0]) + (0,99×АсАТ/АлАТ) – (0,013×рівень тромбоцитів [×10⁹/л]) – (0,66×альбумін [г/дл]) [18]. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення – табличного процесора «Microsoft Excel» та пакета прикладних програм «Statistica» v. 10.0 StatSoft, USA. Оцінку вірогідності розходження середніх величин проводили за допомогою парного t-критерію Стьюдента. Середні величини подані у вигляді (M±m), де M – середнє значення показника, m – стандартна похибка середнього. Результати вважали статистично достовірними при значенні p<0,05. Наявність кореляційного взаємозв'язку визначали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції (r) Spearman.

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами еластографії жорсткість паренхіми печінки була підвищена у хворих усіх груп, будучи при цьому більшою в пацієнтів ІБ і ІПБ груп за наявності НАСГ, порівняно з пацієнтами ІА і ІІА груп за наявності НАЖГ (табл. 1). Зокрема, у хворих ІБ групи швидкість зсувної хвилі складала (1,68±0,12) м/с, перевищуючи рівень у хворих ІА групи на 53,24% (p<0,05). У хворих ІПБ групи швидкість зсувної хвилі складала (2,75±0,19) м/с, перевищуючи рівень у хворих ІІА групи на 63,69% (p<0,05). Встановлено, що наявність ЦД 2-го типу у хворих на НАЖХП супроводжувалася наростанням фіброзу печінки з більш вираженим збільшенням жорсткості паренхіми печінки у відповідних групах. Зокрема, показник швидкості зсувної хвилі у хворих на НАЖГ ІІА групи перевищував такий показник у хворих ІА групи на 20,86% (p<0,05); у хворих на НАСГ ІПБ групи перевищував такий показник у хворих ІБ групи на 29,11% (p<0,05). Аналіз показників еластографії дозволив виявити вищий ступінь фіброзу печінки за наявності НАСГ, особливо на тлі ЦД 2-го типу (табл. 2).

Зокрема, у хворих на НАЖГ без ЦД низький ступінь фіброзу (F0, F1, F2) відзначався в 41 (77,36%) пацієнта, високий (F3, F4) – у 12 (22,64%) пацієнтів; у хворих на НАСГ без ЦД – у 12 (54,54%) і у 10 (54,46%) пацієнтів відповідно. У хворих на НАЖГ за наявності ЦД 2-го типу низький ступінь фіброзу (F0, F1, F2) відзначався в 24 (52,17%) пацієнтів, високий (F3, F4) – у 22 (47,83%) пацієнтів; у хворих на НАСГ без ЦД – у 11 (32,35%) і в 23 (67,65%) відповідно, що вказує на несприятливий вплив ЦД 2-го типу щодо прогресування фіброзувальних процесів у печінці.

Показник індексу фіброзу-4 (FIB-4) у хворих на НАЖХП був більшим за наявності НАСГ. Зокрема, у хворих ІБ групи він перевищував такий у хворих ІА групи на 38,73% (p<0,05), у хворих ІПБ групи перевищував такий у хворих ІІА групи на 35,10% (p<0,05). Наявність ЦД 2-го типу у хворих на НАЖХП супроводжувалася наростанням індексу FIB-4 як у хворих на НАЖГ, так і у хворих на НАСГ. Зокрема, індекс FIB-4 у хворих на НАЖГ ІІА групи перевищував такий показник у хворих ІА групи на 48,55% (p<0,05); у хворих на НАСГ ІПБ групи перевищував такий показник у хворих ІБ групи на 44,58% (p<0,05). Відповідним чином змінювався показник індексу фіброзу при НАЖХП (NFS).

Таблиця 1

Показники фіброзу печінки у хворих на цукровий діабет 2-го типу залежно від стадії неалкогольної жирової хвороби печінки (M±m)

Показник, одиниці виміру	I група (n=75)		II група (n=80)	
	IA група (n=53)	IA група (n=53)	II A група (n=46)	II A група (n=46)
Швидкість зсувної хвилі, м/с	1,39±0,07•	2,13±0,10	1,68±0,12*•	2,75±0,19*
Індекс FIB-4	1,73±0,13•	2,40±0,16	2,57±0,18*•	3,47±0,22*
Індекс NFS	-1,53±0,15•	0,09±0,02	-0,41±0,02*•	0,66±0,13*

Примітки: * – достовірність відмінності порівняно з хворими I групи (p<0,05); • – достовірність відмінності порівняно з хворими на НАСГ у групі (p<0,05).

Таблиця 2

Частота ступенів фіброзу печінки, залежно від стадії неалкогольної жирової хвороби печінки і цукрового діабету 2-го типу, %

Ступінь фіброзу, F	I група (n=75)				II група (n=80)			
	IA група (n=53)		IB група (n=22)		II A група (n=46)		II B група (n=34)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
F0 - швидкість зсувної хвилі(0,87-1,22) м/с	3	5,66	-	-	-	-	-	-
F1 - швидкість зсувної хвилі (1,23-1,37) м/с	22	41,51	4	18,18	6	13,04	3	8,82
F2 - швидкість зсувної хвилі (1,38-2,0) м/с	16	30,18	8	36,36	18	39,13	8	23,53
F3 - швидкість зсувної хвилі (2,01-2,64) м/с	8	15,09	7	31,82	15	32,61	16	47,06
F4 - швидкість зсувної хвилі понад 2,64 м/с	4	7,55	3	13,64	7	15,22	7	20,59

Негативне значення показника NFS мало місце в пацієнтів зі НАЖГ у хворих IA і ПА груп, проте за наявності ЦД 2-го типу він був вищим на 73,20% (p<0,05). За прогресування НАЖХП до стадії НАСГ індекс NFS збільшувався до позитивних значень, особливо за наявності ЦД 2-го типу і у хворих ІІБ групи перевищував такий у хворих ІБ групи на 63,30% (p<0,05). На основі статистичного аналізу були встановлені прямі кореляції між стадією фіброзу печінки за величиною швидкості зсувної хвилі та індексом FIB-4 (r=0,682; p=0,0008); величиною швидкості зсувної хвилі та індексом NFS (r=0,734; p=0,0005) у хворих на НАЖХП на тлі ЦД 2-го типу.

Висновки

1. Прогресування фіброзу печінки у хворих на НАЖХП на тлі ЦД 2-го типу залежить від її стадії і є більш вираженим за наявності НАСГ.
2. Наявність ЦД 2-го типу сприяє прогресуванню фіброзу печінки у хворих на НАЖХП як на стадії НАЖГ, так і на стадії НАСГ за показниками еластографії та за індексами FIB-4 і NFS.
3. Визначення жорсткості печінки методом еластографії, розрахунок індексів FIB-4 та NFS сприяє ранньому виявленню фібротичних змін паренхіми печінки, що, у цілому, обумовлює доцільність включення цих методик до протоколу обстеження хворих на ЦД 2-го типу, поєднаного з НАЖХП.

Список літератури

1. Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh «Tsukrovyyi diabet 2 typu». Nakaz MOZ Ukrainy № 1118 vid 21.12.2012. Rezhym dostupu: http://www.moz.gov.ua/docfiles/dod1118_1_2012_.pdf.
2. Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh «Nealkoholna zhyrova khvoroba pechinky», 2014. Rezhym dostupu: http://www.moz.gov.ua/docfiles/dod_akn_dn_20140616_2.pdf.
3. Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy 06 lystopada 2014 roku № 826 «Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtoryynnoi (spetsializovanoi) medychnoi dopomohy «nealkoholnyi steatohepatyt». Rezhym dostupu: http://moz.gov.ua/docfiles/dn_20141106_0826_dod_ukp_nsg.pdf.
4. Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy 21 hrudnia 2012 roku № 1118 «Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi ta vtoryynnoi (spetsializovanoi) medychnoi dopomohy «Tsukrovyyi diabet 2 typu». Rezhym dostupu: <https://medprosvita.com.ua/nakaz-moz-ukrayini-vid-21-12-2012-n-1118-pro-zatver/>.
5. Tronko MD, Dovidnyk osnovnykh pokaznykiv diialnosti endokrynolohichnoi sluzhby Ukrainy za 2013 r. Endokrynolohiia.2014;19(1): 40.
6. Stepanov YuM, Nedzvetska NV, Yahmur VB. Neinvazyvna diahnostyka fibrozu pechinky u khvorykh iz nealkoholnoiu zhyrovoiu khvoroboiu pechinky. Hastroenterolohiia.2017; 51(3):188-95. doi: 10.22141/2308-2097.51.3.2017.112635.
7. Bril F, Bril K. Cusi Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients With Type 2 Diabetes: A Call to Action. Diabetes Care.2017; 40(3):419-430. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc16-1787>.
8. Castera L. Noninvasive evaluation of nonalcoholic fatty liver disease. Semin Liver Dis. 2015;35:291-303. DOI: 10.1055/s-0035-1562948.
9. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. Diabetologia. 2016; 59: 1121-40.
10. Ferraioli G, Parekh P, Levitov AB. Shear Wave Elastography for Evaluation of Liver Fibrosis. J Ultrasound Med. 2014; 33(2):197-203.
11. Forlani G, Giorda C, Manti R. The burden of NAFLD and its characteristics in a nationwide population with type 2 diabetes. J Diabetes Res. 2016; 2016. DOI: 10.1155/2016/2931985.
12. Lin SC, Heba E, Wolfson T. Noninvasive diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease and quantification of liver fat using a new quantitative ultrasound technique. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2015;13:1337-45. DOI: 10.1016/j.cgh.2014.11.027.

13. Lomonaco R, Bril F, Portillo-Sanchez P. Metabolic impact of nonalcoholic steatohepatitis in obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2016; 39: 632-8. DOI: 10.2337/dc15-1876.
14. Kumar R, Mohan S. Non-alcoholic fatty liver disease in lean subjects: characteristics and implications. *J Clin Transl Hepatol*. 2017; 5(3): 216-23.
15. LaBrecque Douglas, Abbas Zaigham, Anania Frank. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. *J Clin. Gastroenterol*. 2014; 48 (6):467-73.
16. Mechanick JL. Global dimensions of diabetes: information and synthesis. *Ann. Glob. Health*. 2015; 1:6:733-4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aogh.2015.12.015>.
17. Rinella ME. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *JAMA*. 2015; 313:2263-73. doi: 10.1001/jama.2015.5370.
18. Stål P. Liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease - diagnostic challenge with prognostic significance. *World J Gastroenterol*. 2015; 21(39): 11077-87. doi:10.3748/wjg.v21.i39.11077.
19. Standards of Medical Care in Diabetes. American Diabetes Association (ADA). *Diabetes Care*. 2017; 40(1): P. 75-98.
20. Ucar F, Sezer S, Ginis Z. APRI, the FIB-4 score, and Forn's index have noninvasive diagnostic value for liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*. 2013; 25:1076-1081.
21. Yin Z, Zou J, Li Q. Diagnostic value of FIB-4 for liver fibrosis in patients with hepatitis B: a meta-analysis of diagnostic test. *Oncotarget* 2017; 8(14):22944-53. doi: 10.18632/oncotarget.14430.

Реферати

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА ФОНЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Павловский С.А., Вирстюк Н. Г.

По результатам оценки показателей эластографии печени и индекса фиброза-4 (FIB-4) и фиброза при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) – (NFS) выявлено более высокую степень фиброза при наличии неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) сравнительно со стеатогепатозом (НАЖГ). Установлено, что присутствие сахарного диабета (СД) 2-го типа содействует прогрессированию фиброза печени у больных НАЖБП как на стадии НАЖГ, так и на стадии НАСГ по показателям величины скорости сдвиговой волны и индексов FIB-4 и NFS. У больных НАЖГ при наличии СД 2-го типа низкая степень фиброза (F0, F1, F2) определялась у 24 (52,17%) пациентов, высокая (F3, F4) – у 22 (47,83%) пациентов; у больных НАСГ без СД – у 11 (32,35%) и у 23 (67,65%) соответственно. Определение жесткости печени методом эластографии, расчет индексов FIB-4 и NFS содействует раннему выявлению фибротических изменений паренхимы печени, что, в целом, обуславливает целесообразность включения этих методов в протокол обследования больных СД 2-го типа, сочетанного с НАЖБП.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, сахарный диабет 2-го типа, эластография.

Статья надійшла 30.12.2017 р.

DETERMINATION OF FIBER DEVELOPMENT OF LIVER IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS ASSOCIATED WITH NON-ALCOHOL FATTY LIVER DISEASE

Pavlovskiy S. A., Virstyuk N. G.

According to the results of evaluation of liver elastography and index of fibrosis-4 (FIB-4) and fibrosis score in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) - (NFS), a higher degree of fibrosis was found in the presence of non-alcoholic steatohepatitis (NASH) compared with steatohepatosis (NAGH). It was found that the presence of type 2 diabetes mellitus (diabetes mellitus) contributes to the progression of liver fibrosis in patients with liver inflammatory bowel disease both at the stage of NAFLD and at the stage of NASH by the values of the velocity of the shear wave and the indices of FIB-4 and NFS. In patients with NAFLD in the presence of type 2 diabetes, low fibrosis (F0, F1, F2) was observed in 24 (52.17%) patients, high (F3, F4) in 22 (47.83%) patients; in patients with NASH without diabetes - in 11 (32.35%) and 23 (67.65%) respectively. Determination of stiffness of the liver by the method of elastography, the calculation of indices FIB-4 and NFS contributes to the early detection of fibrotic changes in the parenchyma of the liver, which, in general, makes the expediency of incorporating these methods into the protocol for the examination of patients with diabetes 2-type, combined with NAFLD.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, type 2 diabetes mellitus, elastography.

Рецензент Скрипник І.М.

DOI 10.26724 / 2079-8334-2018-1-63-64-69

UDC 616.37-002-06-089

V.I. Pylypchuk

SHEI "Ivano-Frankivsk National Medical University", Ivano-Frankivsk

THE USE OF WHIPPLE OPERATION IN PATIENTS WITH COMPLICATED FORMS OF CHRONIC PANCREATITIS

During the period of 2011-2017, 170 patients with complicated forms of CP were operated on in the Department of General Surgery of the Ivano-Frankivsk Regional Clinical Hospital. In 11 out of 170 patients (6.5%) the method of the surgical choice was the Whipple operation (the main group). The immediate and long-term outcomes of this operation were compared with the similar results in 61 out of 170 patients (35.9%) who were applied duodenum-saving resection operations (the comparison group). In patients with CP, in whom it was impossible to exclude malignant process in the pancreatic head, the Whipple operation should be considered as the operation of choice. The analysis of the immediate and long-term outcomes of the Whipple operation in patients with complicated forms of CP shows that this intervention is effective, gives a stable clinical effect. Patients undergoing pancreatic-duodenal resection because of CP, the level of early postoperative complications, long-term consequences and life quality indicators do not significantly differ from similar figures after duodenum-preserving surgical interventions.

Key words: chronic pancreatitis, Whipple operation, pancreatic enteroanastomosis, biliary hypertension, chronic duodenal obstruction.

The morbidity of chronic pancreatitis (CP) in the world is 3.1-8 cases, in European countries it is 4-8 cases, and the prevalence is accounted for 25 cases per 100,000 of population [1]. Over the past thirty years,