

# Значимость гормонов висцеральной жировой ткани в развитии коморбидности хронического панкреатита и ожирения

Т. Н. Христинч

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, ожирение, адипоцитокينات, хроническая системная малоуровневая воспалительная реакция, сахарный диабет 2-го типа, рак поджелудочной железы

Изучению вопроса о нарушениях липидного обмена при хроническом панкреатите (ХП), в т. ч. при ожирении, в последние годы уделяется внимание не только эндокринологами, но и гастроэнтерологами [1, 3, 11], однако остается ряд неразрешенных вопросов. К примеру, недостаточно внимания уделяется рассмотрению вопроса о возможной роли поджелудочной железы (ПЖ) в возникновении метаболических и гормональных нарушений при ожирении, метаболическом синдроме (МС), сахарном диабете (СД) 2-го типа с учетом взгляда на нее как на универсальный орган, осуществляющий не только экзокринную, но и эндокринную функцию.

В связи с нарушениями в деятельности данных функций при ХП повреждаются как секреторный, так и инкреторный отделы ПЖ, что имеет большое значение в нарушении гомеостаза. Недостаточность эндокринной функции ПЖ клинически проявляется манифестацией метаболических расстройств. Считается, что именно эндокринные клетки ПЖ регулируют деятельность внешнесекреторной функции. Внешнесекреторная недостаточность ПЖ (особенно легкой и средней степени тяжести) наблюдается не только при заболеваниях ПЖ, в т. ч. при ХП, СД 2-го типа, но и при остеопорозе, уремии, после операций на желудке, ПЖ, при ожирении и иных патологических состояниях.

Основными кластерами развития ожирения, МС, СД 2-го типа являются дисфункция гормонов пищевого поведения, функциональное состояние печени, ПЖ, микробная экология тонкой и толстой кишки. Соответственно, возникает ряд проблем, требующих изучения их роли в развитии и прогрессировании тех или иных синдромов и заболеваний. К ним можно отнести активацию нейропептидов, дисфункцию эндоканнабиноидной системы, гормонов пищевого поведения, симпатической нервной системы, нарушение освобождения инсулина из  $\beta$ -клеток ПЖ, нарушение процессов пероксидации и метаболизма липидов печени, значение свободных жирных кислот в развитии инсулинорезистентности (ИР). Кроме того, внимание привлекает изучение значимости микропротеинемии, взаимодействия систем гомеостаза,

роли фибринолиза, гиперурикемии, оксида азота, адипокинов и других цитокинов, определяющих общность патогенеза ХП и других заболеваний органов пищеварения, ожирения, МС и СД 2-го типа.

Проявления МС при заболеваниях органов пищеварения, такие как ИР, дислипидемия атерогенного происхождения, ожирение по абдоминальному типу, умеренная артериальная гипертензия, метаболические изменения, нарушения центральной гемодинамики, тенденция к гипокалийгистии, встречаются в 29,1–89,3% случаев. Наибольший процент выявления ожирения (89%), ИР (75%), дислипидемии атерогенного профиля (55%), метаболических изменений на электрокардиограмме (45%) зафиксирован при ХП в сочетании с эрозивным гастритом, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, желчнокаменной болезнью, хроническим холециститом [10].

Одним из гормонов ПЖ, играющих важную роль в адаптивных процессах организма, считается инсулин. Он является сосудистым гормоном, который у здоровых людей вызывает вазодилатацию, а в патологических условиях (в случае ИР и гиперинсулинемии) — вазоконстрикцию. Инсулин активно участвует в энергетическом и липидном обмене [2], в развитии гипертензивного синдрома, в т. ч. за счет повышения экспрессии транспортера ионов натрия в эпителиальных натриевых каналах, снижает активность  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазы, вследствие чего увеличивает внутриклеточное содержание  $\text{Ca}^{2+}$  в  $\beta$ -клетках ПЖ, что способствует формированию компенсаторной гиперинсулинемии.

Данные процессы сначала снижают чувствительность, а затем блокируют инсулиновые рецепторы, а поступающие с пищей глюкоза и жиры депонируются жировой тканью. Это еще больше усиливает ИР. Постоянная гиперинсулинемия истощает секреторный аппарат  $\beta$ -клеток ПЖ, что приводит к развитию нарушения углеводного обмена: от умеренного повышения концентрации глюкозы в плазме крови сначала натощак, затем — после пищевой нагрузки, и, наконец, — к развитию СД 2-го типа. В свою очередь, гипергликемия вызывает ухудшение функции

$\beta$ -клеток ПЖ (эффект глюкозотоксичности), замыкающая порочный круг.

С другой стороны, гиперинсулинемия подавляет распад жиров, что способствует прогрессированию ожирения. Исследования показали, что значительное увеличение массы висцеральной жировой ткани сочетается с МС. Примечательно, что она, в отличие от жировой ткани другой локализации, имеет более широкую сеть капилляров и непосредственно соединяется с портальной системой, открывая возможности для системного воздействия адипоцитокинов на течение хронического системного воспаления в печени и ПЖ [9].

Висцеральные адипоциты имеют высокую плотность  $\beta$ -адренорецепторов (особенно  $\beta_3$ -типа), кортикостероидных и андрогенных рецепторов и относительно низкую плотность  $\alpha_2$ -адренорецепторов и рецепторов к инсулину. Это определяет высокую чувствительность висцеральной жировой ткани к липолитическому действию катехоламинов и низкую — к антилиполитическому действию инсулина (особенно в постпрандиальный период). К причинам развития абдоминального ожирения можно отнести возраст после 30 лет, когда возрастает активность гипоталамуса, системы АКТГ с выделением кортизола, что приводит к длительной и излишней его секреции. Вследствие этого отмечается характерное распределение жира, напоминающее синдром Кушинга. Параллельно встречается артериальная гипертензия и нарушение толерантности к глюкозе, с возможным развитием СД. Известно, что кортизол стимулирует кортизолзависимую липопротеинлипазу на капиллярах жировых клеток верхней половины туловища, брюшной стенки и висцерального жира. Вследствие этого увеличивается откладывание жира, развивается гипертрофия жировых клеток и характерное абдоминальное ожирение [5, 12]. К тому же, вместе с инсулином, глюкагоном, адреналином и гормонами жировой ткани в регуляции эндокринных процессов участвуют мужские и женские половые гормоны, глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны.

В свою очередь, экспансия адипозной ткани активизирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, в результате снижается чувствительность к инсулину, персистирует оксидативный стресс, который влияет на клеточные сигналы, клеточный рост, пролиферацию и экспансию внутриклеточного матрикса при ХП [8]. Избыток циркулирующего альдостерона повреждает функцию  $\beta$ -клеток ПЖ, нарушает передачу инсулинового сигнала в клетку, снижает чувствительность скелетных мышц к инсулину, повышает продукцию провоспалительных адипокинов жировой тканью, формирует эндотелиальную дисфункцию.

Целью настоящего обзора литературы было рассмотреть роль гормонов жировой ткани в механизмах развития ожирения, в т. ч. при ХП, тем более что в последние годы ожирение стали рассматривать в качестве самостоятельного этиологического фактора в развитии ХП и рака ПЖ [6, 14]. Подтверждением тому может быть наличие специфических трансмембранных рецепторов к лептину, которые

выявляются не только в жировой ткани, печени, почках, но и в ПЖ, сердце и на поверхности тромбоцитов.

Адипокины, секретируемые жировой тканью, являются не просто резервуаром энергетических ресурсов в форме триглицеролов, но и полноценным эндокринным органом. Они принимают участие в регуляции аппетита, термогенезе, активности пресорных и гипотензивных систем, в метаболизме жиров и углеводов, в стимуляции образования провоспалительных цитокинов, среди которых фактор некроза опухоли (ФНО)  $\alpha$  считается также адипокином, участвующим в формировании хронического системного воспаления.

Роль адипонектина и лептина в патогенезе ожирения изучена в большей мере. Достаточно изученным является адипонектин — гликопротеиновый гормон, открытый в 1995–1996 гг., использующий миоциты и печень в качестве главных мишеней своего влияния. В этих тканях он улучшает чувствительность к инсулину, обладает антиатерогенным эффектом. Адипонектин действует через 5'АМР-протеинкиназу, которая ингибирует ацетилкоэнзим-А-карбоксилазу и устраняет торможение  $\beta$ -окисления малонилкоэнзимом А, увеличивает поглощение миоцитами жирных кислот из крови и скорость  $\beta$ -окисления в мышцах, стимулирует потребление глюкозы и ее катаболизм в мышцах и печени.

Адипонектин оказывает противовоспалительный, ангио-, кардиопротекторный и противодиабетический эффект. Это подтверждается негативной корреляцией с уровнем глюкозы, инсулина, триглицеролов, лептина, ФНО- $\alpha$  (угнетая его секрецию). При снижении уровня адипонектина экспрессия ФНО- $\alpha$  в адипоцитах увеличивается, способствуя нарастанию ИР жировой ткани благодаря экспрессии генов, участвующих в транскрипции факторов липо- и адипогенеза.

Считается, что ФНО- $\alpha$ , продуцируемый жировой тканью, лимфоцитами и моноцитами, отвечает не только за ИР, формирование системного вялотекущего хронического воспаления, но и за дисфункцию  $\beta$ -клеток ПЖ, что, несомненно, является одним из основных факторов, приводящих к прогрессированию липоидоза, стеатоза при ассоциации ХП с ожирением и СД 2-го типа. На активацию продукции данного цитокина оказывает влияние и концентрация такого адипокина, как апелин.

Апелин — недавно идентифицированный лиганд для АРJ-рецепторов тонкого кишечника и гипоталамуса, пропептид, содержащий 77 аминокислотных остатков. Он расщепляется на несколько более коротких пептидов, являющихся лигандами для апелиновых рецепторов. Синтезируется не только в адипоцитах, но и в желудке, сердце, тонкой кишке и гипоталамусе. При введении в желудочки мозга апелин вызывает уменьшение потребления пищи как у сытых, так и у голодных крыс. Эти данные подтверждают возможную роль апелина в контроле пищевого поведения [20]. Комплекс апелин — АРJ экспрессируется в желудочно-кишечном тракте, влияя на внешнесекреторную функцию ПЖ, участвуя в регуляции фибротических процессов в печени, почках

и сердце. Гипотеза о регулирующем эффекте комплекса апелин — APJ на фибротические процессы в ПЖ основана на выявлении высокой экспрессии коллагена  $\alpha 1$ , коллагена 4 и уровня протеинов у мышей с ХП. В отличие от способности апелина тормозить процессы фиброза в ПЖ, в печени он их стимулирует [22]. Имеются исследования, указывающие, что апелин ингибирует панкреатическую активацию транскрипционного ядерного фактора каппа В в ацинарных и островковых клетках ПЖ [27], что демонстрирует защитный эффект апелина на ткань ПЖ при наличии хронического вялотекущего воспаления. То есть, апелинергическая система является важным компонентом, позволяющим приостановить воспалительные и фибротические изменения при ХП [18], вызванные в т. ч. гипоксией, ишемией органа [17]. Некоторые авторы рассматривают систему апелин — APJ в качестве основного медиатора оксидативного стресса в разных тканях, в т. ч. в эндотелиоцитах, что дает основание предположить, что эндогенный пептид апелин может являться фактором возникновения патологий, связанных с механизмами развития не только неалкогольной болезни печени, стеатоза ПЖ, но и формированием ИР, ожирения, МС, СД 2-го типа. Отмечается его роль в формировании кардиоваскулярной патологии (гипертрофии миокарда, сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, особенно при СД 2-го типа), что важно для объяснения механизмов, определяющих клиническую картину ХП, ассоциированного с ожирением, СД 2-го типа, МС, с учетом осложнений со стороны сопутствующих заболеваний.

Увеличение объема висцеральной жировой ткани приводит к системному освобождению белка резистина и проатерогенных интерлейкинов. Обогащенный цистеином 12,5 кДа белок резистин и сходные с ним молекулы представляют собой семейство белков, принимающих участие в процессах воспаления и развития устойчивости к действию инсулина. Он является антагонистом адипонектина. Обладает как паракринным, так и телекринным действием, поскольку имеет рецепторы как в самой жировой ткани, так и в печени. Уровень резистина повышается с увеличением массы тела. Установлена прямая взаимосвязь между уровнем резистина и уровнем липопротеинов низкой плотности, триглицеридов, глюкозы натощак, С-реактивного белка и антропометрическими данными (индексом массы тела, окружностью талии и грудной клетки), а также обратная взаимосвязь — с уровнем липопротеинов высокой плотности, что весьма важно для клинической практики. Обсуждается потенциальная роль этого адипокина в качестве связующего звена между ожирением и СД 2-го типа [25], поскольку в условиях гиперинсулинемии и снижения чувствительности к инсулину, в жировой ткани, особенно висцеральной, усиливается липолиз и увеличивается доставка свободных жирных кислот в печень. Печень является первым органом-мишенью действия резистина, ведущего к развитию печеночной ИР [13]. В результате увеличивается содержание холестерина липопротеинов низкой плотности, формируется

гипертриглицеридемия и снижается содержание холестерина липопротеинов высокой плотности (что представляет собой «атерогенную триаду»). Следовательно, резистин может служить индикатором для определения степени тяжести ИР, ожирения, атеросклероза, интенсивности системного воспаления и при коморбидности с ХП.

Резистин служит промотором созревания жировых клеток и выступает как аутокринный регулятор образования продиабетогенных факторов в жировой ткани. Кроме того, этот адипоцитспецифический гормон может быть охарактеризован как пролиферативный, антиапоптотический, провоспалительный и проангиогенный регулятор [15, 16].

Резистин был выделен в 2001 г. Он секретируется преимущественно преадипоцитами, в меньшей степени зрелыми адипоцитами абдоминальной локализации и макрофагами [26]. Именно активированные макрофаги являются источником резистина в сыворотке крови взрослого человека, но при этом непрерывным условием является присутствие цитокинов — ФНО- $\alpha$  и интерлейкина (ИЛ) 6 [19, 21], что свидетельствует в пользу не только локального (в жировой ткани), но и системного характера хронического низкоуровневого воспалительного процесса.

К настоящему времени открыты и изучаются точки приложения таких гормонов ПЖ, как адиполин — «новый» адипокин, обладающий противовоспалительными и глюкозопонижающими свойствами, регулирующий обмен углеводов и липидов в печени и жировой ткани и уменьшающий системное воспаление.

Интерес представляет висфатин — белковый гормон, открытый в 2004 г. Вырабатывается висцеральными адипоцитами и действует на те ткани, в которых имеются инсулиновые рецепторы, хотя его рецепторы отличны от инсулиновых. Следовательно, эти гормоны-синергисты не конкурируют за сайты связывания на мембранах клеток-мишеней. Висфатин стимулирует фосфорилирование внутриклеточных белков по тирозину, включая белки — субстраты рецептора инсулина. Его уровень возрастает пропорционально степени ожирения, он контролирует экспрессию адипонектина [24]. В одном из недавних исследований было показано, что висфатин активирует лимфоциты человека, усиливая продукцию провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6, а также синтез ко-стимулирующих трансмембранных молекул CD54, CD40 и CD80 [23].

Исходя из представленных литературных источников, большинство гормонов висцеральной жировой ткани оказывают воздействие на ткань ПЖ через реакцию иммунной системы, поддерживая персистирующее хроническое системное воспаление. Наряду с другими к ним относятся такие гормоны жировой ткани, как лептин, резистин, висфатин, адипонектин, апелин, адиполин. Различные факторы, приводящие к развитию воспалительных изменений с гибелью ацинарных клеток и заменой их адипоцитами, способствуют формированию жировой дистрофии (замене — fatty replacement) с последующим развитием стеатоза ПЖ.

Стеатоз является более широким понятием, которое включает паренхиматозное распределение жира (в ацинарных и островковых клетках), а также липоматоз ПЖ, в т. ч. возникший на фоне воспалительных изменений, происходящих в органе. Развитие таких процессов в итоге может привести к формированию жировой болезни ПЖ. Термин «неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы» предопределяет связь данного состояния с ожирением и другими компонентами МС, исключая врожденную патологию. В связи с этим, по-видимому, неалкогольная жировая болезнь ПЖ должна стать наравне с неалкогольной жировой болезнью печени составной частью МС [4, 7, 13]. В пользу данного мнения свидетельствует также достоверный

рост числа пациентов с ИР на фоне стеатоза ПЖ. В данном случае рассматривается сопряженность стеатоза и дисфункции инсулярного аппарата на фоне оказываемого триглицеридами липотоксического воздействия. Рассматривается также возможность оказания паракринного воздействия адипоцитами на инсулярный аппарат ПЖ и формирование дислипидемии, как механизмов сочетанного течения ХП и ожирения. Представленные данные свидетельствуют о достаточной активности и расширении объема научных исследований по ассоциации стеатоза ПЖ, уровня адипоцитокинов и инкреторной функции ПЖ в контексте возможного патогенеза неалкогольной жировой болезни ПЖ и участия ее в прогрессировании МС.

### Литература:

1. Бабінець Л. С. Порушення ліпідного обміну в патогенезі хронічного панкреатиту, підходи до їх корекції / Л. С. Бабінець, Л. М. Мігенько // Вестник клуба панкреатологов. — 2012. — № 3 (16). — С. 23–25.
2. Бабінець Л. С. Патогенетичні аспекти порушень ліпідного обміну при хронічному панкреатиті, підходи до корекції / Л. С. Бабінець, Л. М. Мігенько, К. Ю. Кицай // Вестник клуба панкреатологов. — 2016. — № 1. — С. 16–19.
3. Беляева Н. В. Возможности комплексной терапии хронического билиарного панкреатита на фоне ожирения с включением мультинутриентных функциональных комплексов «Grinization» / Н. В. Беляева // Вестник клуба панкреатологов. — 2012. — № 4 (17). — С. 18–20.
4. Губергриц Н. Б. Жировая болезнь поджелудочной железы / Н. Б. Губергриц, Т. Н. Христин, О. А. Бондаренко. — Донецк : ООО «Лебедь», 2013. — 236 с.
5. Кендзерская Т. Б. Роль поджелудочной железы (нейроэндокринной системы) в патогенезе метаболического синдрома / Т. Б. Кендзерская, Т. Н. Христин, З. А. Мельничук // Сучасна гастроентерологія. — 2004. — № 1. — С. 10–16.
6. Новости мировой панкреатологии (по материалам совместной встречи Международной Ассоциации Панкреатологов и Комитета рака поджелудочной железы Китайской противораковой ассоциации, Китай, Шанхай, 27–29 августа 2015 г. / Н. Б. Губергриц, Н. В. Беляева, А. Е. Клочков [и др.] // Вестник клуба панкреатологов. — 2016. — № 1 (30). — С. 5–15.
7. Стеатоз поджелудочной железы и его клиническое значение / В. Т. Ивашкин, О. С. Шифрин, И. А. Соколова [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2006. — № 4. — С. 32–37.
8. Степанова Е. В. Роль ожирения и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в генезе инсулинорезистентности, метаболического синдрома и резистентной гипертензии / Е. В. Степанова, Н. А. Кравченко // Укр. тер. журн. — 2011. — № 4. — С. 105–113.
9. Ткач С. М. Неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы: естественное течение, патогенез, современные подходы к диагностике и лечению / С. М. Ткач // Сучасна гастроентерологія. — 2012. — № 1 (63). — С. 127–130.
10. Фадеенко Г. Д. Стеатоз поджелудочной железы в рамках метаболического синдрома: уравнение со многими неизвестными / Г. Д. Фадеенко, К. А. Пересоленко, К. Ю. Дубров // Вестник клуба панкреатологов. — 2010. — № 1. — С. 21–25.
11. Христин Т. Н. Дисметаболические формы хронического панкреатита / Т. Н. Христин // Сучасна гастроентерологія. — 2004. — № 6. — С. 79–84.
12. Христин Т. Н. Хронический панкреатит: нерешенные проблемы / Т. Н. Христин, В. П. Пишак, Т. Б. Кендзерская. — Черновцы, 2006. — 280 с.
13. Христин Т. Н. Поджелудочная железа при метаболическом синдроме / Т. Н. Христин, Т. Б. Кендзерская // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2010. — № 8. — С. 83–91.
14. Христин Т. Н. Роль персистенции хронической воспалительной реакции при хроническом панкреатите в развитии рака поджелудочной железы (обзор литературы и собственные данные) / Т. Н. Христин // Кримський терапевтичний журнал. — 2013. — № 2. — С. 15–20.
15. Шварц В. Я. Гормон резистин — возможный виновник развития диабета при ожирении / В. Я. Шварц // Проблемы эндокринологии. — 2009. — № 1. — С. 38–44.
16. Dalamaga M. Resistin as a biomarker linking obesity and inflammation to cancer: potential clinical perspectives / M. Dalamaga // Biomark Med. — 2014. — Vol. 8, No 1. — P. 107–118.
17. Han S. Pancreatitis activates pancreatic apelin-APJ axis in mice / S. Han, E. W. Englander, G. A. Gomes // Am. J. Physiol. (Gastrointestinal and Liver Physiology). — 2013. — Vol. 305. — P. G139–150.
18. Han S. A possible role for hypoxia-induced apelin expression in enteric cell proliferation / S. Han, G. Wang, X. Qi // Am. J. Physiol. (Regul. Integr. Comp. Physiol.). — 2008. — Vol. 294. — P. 1832–1839.
19. Hartman H. B. Mechanisms regulating adipocyte expression of resistin / H. B. Hartman, X. Hu, K. X. Tyler // J. Biol. Chemistry. — 2002. — Vol. 277, No 22. — P. 19754–19761.

20. Knauf C. Hypothalamic actions of apelin on energy metabolism: new insight on glucose homeostasis and metabolic disorders / C. Knauf, A. Drougard, A. Fourne // *Horm. Metab. Res.* — 2013. — Vol. 45, No 13. — P. 928–934.
21. Lazar M. A. Resistin and obesity-associated insulin resistance / M. A. Lazar // *Trends Endocrinol. Metab.* — 2002. — Vol. 13. — P. 18–23.
22. Melgar-Lesmes P. Apelin mediates the induction of profibrogenic genes in human hepatic stellate cells / P. Melgar-Lesmes, G. Casals, M. Pauta // *Endocrinology.* — 2010. — Vol. 151. — P. 5306–5314.
23. Moschen A. R. Visfatin, an adipocytokine with proinflammatory and immunomodulating properties / A. R. Moschen, A. Kaser, B. Enrich // *J. Immunol.* — 2007. — Vol. 178, No 3. — P. 1748–1758.
24. Qiao L. SIRT1 regulates adiponectin gene expression through Foxo1-C/enhancer-binding protein alpha transcriptional complex / L. Qiao, J. Shao // *J. Biol. Chem.* — 2006. — Vol. 281, No 52. — P. 39915–39924.
25. Sahu A. Leptin signaling in the hypothalamus: emphasis on energy homeostasis and leptin resistance / A. Sahu // *Front. Neuroendocrinol.* — 2003. — Vol. 24, No 4. — P. 225–253.
26. Shuldier A. Resistin, obesity and insulin resistance / A. Shuldier, R. Yang, D.-W. Gong // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 345. — P. 1345–1346.
27. Thrower E. C. Molecular and cellular mechanisms of pancreatic injury / E. C. Thrower, F. S. Gorelic, S. Z. Husain // *Curr. Opin. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 26. — P. 484–489.

УДК 612.018.2:611-018.26]:616.37-002.2-056.527-036

### RU **Значимость гормонов жировой ткани в развитии коморбидности хронического панкреатита и ожирения**

Т. Н. Христинч

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, ожирение, адипоцитокينات, хроническая системная малоуровневая воспалительная реакция, сахарный диабет 2-го типа, рак поджелудочной железы

**Цель работы** — рассмотреть роль гормонов жировой ткани в механизмах развития ожирения, метаболического синдрома, сахарного диабета 2-го типа при хроническом панкреатите.

**Материалы и методы.** Представлен обзор литературных источников, указывающих на значение висцеральной жировой ткани в развитии инсулинорезистентности, дислипидемии, в т. ч. атерогенной, с учетом возможной инфильтрации адипоцитами ткани поджелудочной железы. Освещено участие некоторых адипоцитокиннов жировой ткани в развитии ожирения при хроническом панкреатите. Показано, что в ряде случаев гормоны висцеральной жировой ткани, проникая через воротную вену в печень, а затем в поджелудочную железу, усугубляют течение системного хронического воспаления, присущего хроническому панкреатиту, формируют стеатоз и способствуют развитию жировой болезни поджелудочной железы.

**Вывод.** Литературные источники свидетельствуют о ведущей роли висцеральной жировой ткани, ее гормонов в формировании ожирения при хроническом панкреатите. Благодаря инфильтрации адипоцитами ткани печени и поджелудочной железы развивается липоидоз, стеатоз. При прогрессировании процесса может развиваться сахарный диабет 2-го типа, жировая болезнь печени, поджелудочной железы или рак данных органов. Следовательно, возникает необходимость в проведении серьезных дифференцированных профилактических и лечебных мероприятий, направленных на пропаганду здорового образа жизни, на улучшение качества жизни пациентов, страдающих хроническим панкреатитом.

УДК 612.018.2:611-018.26]:616.37-002.2-056.527-036

### UA **Значущість гормонів жирової тканини у розвитку коморбідності хронічного панкреатиту та ожиріння**

Т. М. Христинч

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, ожиріння, адипоцитокіни, хронічна системна низькорівнева запальна реакція, цукровий діабет 2-го типу, рак підшлункової залози

**Мета роботи** — розглянути роль гормонів жирової тканини в механізмах розвитку ожиріння, метаболического синдрому, цукрового діабету 2-го типу при хронічному панкреатиті.

**Матеріали і методи.** Представлено огляд літературних джерел, які вказують на значущість вісцеральної жирової тканини у розвитку інсулінорезистентності, дисліпідемії, зокрема атерогенної, з урахуванням можливої інфільтрації адипоцитами тканини підшлункової залози.

Висвітлено участь деяких адипокінів жирової тканини у розвитку ожиріння при хронічному панкреатиті. Показано, що у певних випадках гормони вісцеральної жирової тканини, проникаючи через ворітну вену у печінку, підшлункову залозу, погіршують перебіг системного запалення, що характерне для хронічного панкреатиту, формують стеатоз та сприяють розвитку жирової хвороби підшлункової залози.

**Висновок.** Літературні джерела засвідчують ведучу роль жирової тканини, її гормонів у формуванні ожиріння при хронічному панкреатиті. Завдяки інфільтрації адипоцитами тканини підшлункової залози розвивається ліпоїдоз, стеатоз. При прогресуванні процесу може розвинутиися цукровий діабет 2-го типу, жирові хвороба печінки, підшлункової залози або рак цих органів. Відтак, виникає необхідність у проведенні серйозних диференційованих профілактичних і лікувальних заходів, спрямованих на пропаганду здорового способу життя, на покращення якості життя пацієнтів із хронічним панкреатитом.

## EN Significant role of fat tissue hormones in development of comorbid chronic pancreatitis and obesity

**T. N. Hristich**

Bukovina State Medical University, Chernovtsy, Ukraine

**Key words:** chronic pancreatitis, obesity, adipocytokines, low-intensity chronic systemic inflammatory response, diabetes mellitus type 2, pancreatic cancer

**Aim** is to consider the role of hormones in the adipose tissue of obesity mechanisms of metabolic syndrome, diabetes mellitus type 2 in chronic pancreatitis.

**Materials and methods.** Literature review indicates the value of visceral fat in the development of insulin resistance, dyslipidemia, including atherogenic one, taking into account the possible infiltration of pancreatic tissue by adipocytes.

Participation of some adipocytokines of adipose tissue in the development of obesity in chronic pancreatitis is highlighted. It is shown that in some cases the hormones of visceral adipose tissue, penetrating through the portal vein to the liver and then to the pancreas, aggravated the course of systemic chronic inflammation typical for the inherent chronic pancreatitis, formed steatosis and promoted development of fatty disease of the pancreas.

**Conclusion.** Literary sources show the leading role of visceral adipose tissue and its hormones in the formation of obesity in chronic pancreatitis. Lipoidosis or steatosis develop due to the infiltration of the liver and pancreatic tissue by adipocytes. Upon the progression of the diabetes mellitus type 2, fatty liver or pancreatic disease, or cancer of these organs may develop. Consequently, there is a strong need for a serious differentiated preventive and curative measures aimed at promoting a healthy lifestyle to improve the quality of life of patients suffering from chronic pancreatitis.