

Ю. В. Авдосьєв<sup>1</sup>,  
К. М. Паньків<sup>2</sup>, С. Д. Хіміч<sup>2</sup>,  
І. В. Белозьоров<sup>1</sup>,  
О. М. Кудрєвич<sup>1</sup>,  
С. В. Хитрук<sup>2</sup>,  
О. С. Устименко<sup>3</sup>,  
М. О. Шостацька<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Харківський національний  
університет імені  
В. Н. Каразіна, м. Харків

<sup>2</sup> Вінницький національний  
медичний університет  
імені М. І. Пирогова,  
м. Вінниця

<sup>3</sup> Національний медичний  
університет імені  
О. О. Богомольця, м. Київ

© Колектив авторів

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО АЛІМЕНТАРНОГО ПАНКРЕАТИТУ ТА РИЗИК РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ЗА НАЯВНОСТІ ПОЄДНАННЯ МУТАЦІЇ ГЕНІВ PRSS1 ТА SPINK1

**Резюме.** *Мета* — оцінити особливості перебігу гострого аліментарного панкреатиту та ризик ускладнень у пацієнтів за наявності поєднання мутації генів PRSS1 та SPINK1.

*Матеріали та методи.* Обстежено 70 пацієнтів з гострим аліментарним панкреатитом. Середній вік — (45,4±13,87) років. У досліджувану групу включено 48 (68,57 %) чоловіків та 22 (31,43 %) жінок. У 34 (48,57 %) хворих встановлено важкий перебіг гострого панкреатиту, у 25 (35,72 %) — середній ступень важкості, у 11 (15,71 %) — легкий. Ускладнений перебіг захворювання діагностовано у 59 (84,29 %) хворих, у 11 (15,71 %) — неускладнений. Важкість перебігу та наявність ускладнень оцінювали з допомогою класифікації Атланта, 2012 р. Усім обстеженим визначали поліморфізм генів PRSS1 та SPINK1. Для статистичного аналізу використовували програму Statistica 13.

*Результати та їх обговорення.* Поєднаний вплив мутації генів PRSS1 та SPINK1 асоційований з вищим ризиком розвитку важких форм гострого аліментарного панкреатиту. Наявність поєданого мутаційного статусу підвищує шанси розвитку перитоніту, плевриту, панкреатичного скупчення, псевдокісти та панкреатогенного цукрового діабету. Крім того, у даних хворих доведено достовірно вищі шанси формування гнійного перитоніту, флегмони, нагноєння псевдокісти, розвитку системних ускладнень — синдрому системної запальної відповіді та синдрому поліорганної недостатності.

*Висновки.* Доведено достовірний зв'язок між наявністю поєднання мутації досліджуваних генів та розвитком важкого перебігу гострого аліментарного панкреатиту і формуванням ускладнень.

**Ключові слова:** *гострий аліментарний панкреатит, генетично детерміновані фактори, поєднання мутації, ген PRSS1, ген SPINK1.*

### Вступ

Проблема ранньої діагностики та лікування гострого панкреатиту протягом тривалого часу залишається актуальною в галузі хірургії шлунково-кишкового тракту. Протягом останніх років, не зважаючи на широкий варіатив доступних методів діагностики та лікування відмічається стрімкий ріст частоти гострого панкреатиту, зокрема його деструктивних форм [2, 5, 6, 7].

Одним з найбільш сучасних та пріоритетних напрямків ранньої діагностики гострого панкреатиту є вивчення генетичної схильності до формування важкого та ускладненого перебігу. В ряді робіт доведено зв'язок між розвитком гострого панкреатиту та наявністю мутації в гені катіонного трипсिनогену (PRSS1) [2, 4]. Мутаційний статус гена PRSS1 полегшує процеси аутоактивації трипсину в підшлунковій залозі,

внаслідок чого трипсиноген стає більш стійким до аутолітичних реакцій, що сприяє формуванню запального процесу у підшлунковій залозі [4]. Наявність мутації в гені панкреатичного інгібітору трипсину (SPINK1) веде до порушення інактивації трипсину в тканині залози, що супроводжується активацією панкреатичних ферментів, розвитком протеолітичного некрозу тканини підшлункової залози та лізісом стінок венул [1, 3]. Крім того, досліджується і ряд інших генетичних мутацій та їх роль у формуванні ускладненого перебігу захворювання.

Питання впливу генетично детермінованих факторів на перебіг гострого аліментарного панкреатиту та розвиток ускладнень залишається проблемою численних дискусій. Серед інших актуальною є проблема поєданого впливу мутації генів на перебіг гострого панкреатиту



та розвиток ускладнених форм, яка частково розкрита в представленій роботі.

### Мета досліджень

Проаналізувати особливості перебігу гострого аліментарного панкреатиту та ризик розвитку ускладнень у пацієнтів за наявності поєднання мутації генів PRSS1 та SPINK11.

### Матеріали та методи досліджень

Для реалізації поставлених цілей проаналізовано результати комплексного обстеження 70 пацієнтів з гострим панкреатитом аліментарного генезу, які перебували на стаціонарному лікуванні в хірургічному відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні імені М. І. Пирогова за період 2014-2017 років. Середній вік обстежених становив  $45,4 \pm 13,87$  років. У досліджувану групу включено 48 (68,57 %) чоловіків та 22 (31,43 %) жінок. Усі етапи діагностики та лікування пацієнтів відповідали вимогам уніфікованого клінічного протоколу надання медичної допомоги хворим з гострим панкреатитом, згідно наказу МОЗ України N 297 від 02.04.2010 р. Серед обстежених з урахуванням ступеня важкості гострого аліментарного панкреатиту було сформовано 3 групи. Важкий перебіг гострого панкреатиту встановлено у більшості – 34 (48,57 %) хворих групи, у 25 (35,72 %) – важкість відповідала середньому ступеню, ще у 11 (15,71 %) – легкому. З урахуванням розвитку ускладненого перебігу було додатково виділено дві групи. Ускладнений перебіг гострого панкреатиту діагностовано у переважній більшості – 59 (84,29 %) хворих групи, у решти – 11 (15,71 %) пацієнтів перебіг мав неускладнений характер. В структурі ускладнень переважали місцеві асептичні ускладнення, які спостерігалися у 59 (84,29 %) обстежених, у 35 (50,0 %) пацієнтів встановлено гнійні ускладнення місцевого характеру, ще у 3 (4,29 %) – місцеві вторинні ускладнення. Системні ускладнення зафіксовано у 31 (44,29 %) особи досліджуваної групи. Важкість перебігу гострого панкреатиту та наявність ускладнень оцінювали з допомогою класифікації Атланта (2012).

Усім пацієнтам обстежуваної групи виконували оцінку поліморфізму генів PRSS1 та SPINK11. Геномна ДНК екстрагувалась із монукулеарів периферичної крові з використанням набору Gene Jet Whole Blood Genomic DNA Purification Mini Kit (Thermo Scientific, США) згідно інструкції виробника. Для ідентифікації алелей використовували ампліфікацію відповідної ділянки гену методом алель-специфічної полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу з використанням комплекту реагентів за методикою SNP-експрес-РВ (Литех, РФ). Ампліфікацію проводили на приладі

iCycler IQ5 (BioRad, США). Режим ампліфікації: 93 °С, 1 хв; 35 циклів: 93 °С, 10 с.; 64 °С, 10 с, 72 °С, 20 с.

Згідно тесту Колмагорова-Смірнова розподіл досліджуваної групи відрізнявся від нормального з високою ступеню вірогідності ( $p < 0,05$ ). Прогнозування важкості перебігу гострого панкреатиту та розвитку ускладнень виконували шляхом розрахунку відношення шансів (OR) та 95 % довірчих інтервалів (CI) із застосуванням статистичної моделі логістичної регресії. Вірогідність безпомилкового прогнозу визначали при  $p < 0,05$ . Для статистичного аналізу отриманого масиву даних використовували програму Statistica 13.

### Результати досліджень та їх обговорення

Поєднання мутацій генів PRSS1 та SPINK11 зафіксовано у 18 (25,71 %) хворих, у 24 (34,29 %) осіб – спостерігали мутацію одного з досліджуваних генів, у решти – 28 (40,0 %) – мутацій не встановлено (табл. 1). Відсутність мутацій спостерігали у більшості осіб з легким перебігом гострого панкреатиту – 9 (81,82 %), 11 (44,0 %) – із середнім ступенем важкості та 8 (23,53 %) хворих з важкими формами, при порівнянні встановлено достовірну відмінність між показниками ( $p = 0,003$ ).

Таблиця 1

Характеристика поєднання мутацій генів PRSS1 та SPINK1 у пацієнтів з урахуванням важкості перебігу гострого аліментарного панкреатиту

Генетичний статус	Ступінь важкості						p
	легкий		середній		важкий		
	абс.	відн., %	абс.	відн., %	абс.	відн., %	
Відсутність мутації	9	81,82	11	44,0	8	23,52	0,003*
Мутація одного гена	2	18,18	9	36,0	13	38,24	0,33
Мутації обох генів	0	0	5	20,0	13	38,24	0,01*

Примітка. \*Встановлено достовірну відмінність показників при  $p < 0,05$ .

Мутаційний статус одного з досліджуваних генів встановлено у 13 (38,24 %) пацієнтів із важким перебігом захворювання, 9 (36,0 %) – із середнім ступенем важкості та 2 (18,18 %) хворих з легкими формами, достовірної відмінності між показниками не встановлено ( $p = 0,33$ ). Із достовірно вищою частотою мутації обох генів були зафіксовані у пацієнтів з важким – 13 (38,24 %) та середнім ступенем важкості – 5 (20,0 %), натомість у групі хворих з легкими формами гострого аліментарного панкреатиту поєднання мутацій у генах PRSS1 та SPINK11 не встановлено ( $p = 0,01$ ).

У пацієнтів з неускладненими формами гострого аліментарного панкреатиту відсутність мутації генів PRSS1 та SPINK11 спостерігали з достовірно вищою частотою порівняно

з результатами хворих з ускладненим перебігом (9 (81,82 %) та 19 (32,20 %) відповідно,  $p=0,01$ ) (табл. 2).

Таблиця 2

Характеристика поєднання мутації генів PRSS1 та SPINK11 у пацієнтів з урахуванням розвитку ускладнень гострого аліментарного панкреатиту

Генетичний статус	Перебіг захворювання				p
	неускладнений		ускладнений		
	абс.	відн., %	абс.	відн., %	
Відсутність мутацій	9	81,82	19	32,20	0,01*
Мутація одного гена	2	18,18	22	37,29	0,22
Мутації обох генів	0	0	18	30,51	0,03*

\*Примітка. Встановлено достовірну відмінність показників при  $p<0,05$ .

Мутації обох генів PRSS1 та SPINK11 встановлено у 18 (25,71 %) хворих з ускладненим перебігом гострого аліментарного панкреатиту, у пацієнтів з неускладненими формами поєднання мутацій не зафіксовано, відмінність між показниками статистично значима ( $p=0,03$ ). Мутаційний статус одного з досліджуваних генів спостерігали у 2 (18,18 %) хворих з неускладненим перебігом гострого панкреатиту та 22 (37,29 %) осіб з розвитком ускладнень, при порівнянні достовірної відмінності між показниками не встановлено ( $p=0,22$ ).

З високим ступенем достовірності відсутність мутації генів PRSS1 (R122R) та SPINK11 (N34N) у хворих з гострим аліментарним панкреатитом знижує шанси формування важких форм захворювання (OR=0,25, CI (0,09-0,70),  $p=0,006$ ) та підвищує ризик розвитку легкого перебігу (OR=9,47, CI (1,81-49,63),  $p=0,002$ ) (табл. 3). Наявність поєднання мутацій обох досліджуваних генів навпроти асоційована з вищими шансами розвитку важких форм (OR=3,84, CI (1,17-12,64),  $p=0,02$ ) гострого панкреатиту аліментарного генезу.

Наявність мутаційного статусу генів PRSS1 та SPINK11 підвищує шанси розвитку таких ускладнень гострого аліментарного панкре-

атиту, як перитоніт (OR=4,7, CI (1,19-18,49),  $p=0,02$ ), плеврит (OR=4,7, CI (1,19-18,49),  $p=0,02$ ), формування панкреатичного скупчення (OR=14,77, CI (3,84-56,76),  $p=0,00002$ ), псевдокісти (OR=4,88, CI (1,33-17,84),  $p=0,01$ ) та панкреатогенного цукрового діабету (OR=19,62, CI (2,02-190,28),  $p=0,002$ ) (табл. 4). У хворих з гострим панкреатитом аліментарного генезу за відсутності мутації генів PRSS1 (R122R) та SPINK11 (N34N) встановлено достовірно нижчі шанси формування загальних ускладнень (OR=0,11, CI (0,02-0,55),  $p=0,002$ ), місцевих ускладнень захворювання (OR=0,11, CI (0,02-0,55),  $p=0,002$ ) та гострого некрозу (OR=0,11, CI (0,02-0,55),  $p=0,002$ ).

Таблиця 3

Прогнозування важкості перебігу гострого аліментарного панкреатиту у пацієнтів з урахуванням наявного генетичного статусу

Генетичний статус	Ступінь важкості					
	легкий		середній		важкий	
	OR	p	OR	p	OR	p
відсутність мутацій	9,47 (1,81-49,63)	0,002*		0,61	0,25 (0,09-0,70)	0,006*
мутація одного гена		0,20		0,82		0,50
мутації обох генів		0,007		0,41	3,84 (1,17-12,64)	0,02*

Примітка. \* встановлено достовірну відмінність показників при  $p<0,05$ .

У пацієнтів з гострим аліментарним панкреатитом за наявності мутаційного статусу обох генів PRSS1 та SPINK11 доведено достовірно вищі шанси формування гнійного перитоніту (OR=6,43, CI (1,86-22,26),  $p=0,002$ ), флегмони (OR=4,7, CI (1,19-18,49),  $p=0,02$ ) та нагноєння псевдокісти (OR=8,17, CI (1,73-38,50),  $p=0,005$ ) (табл. 5). Відсутність мутації генів PRSS1 (R122R) та SPINK11 (N34N) чи наявність мутації в одному з досліджуваних генів не має достовірного впливу на шанси формування місцевих гнійних ускладнень гострого панкреатиту.

Аналізуючи вплив ідентифікованого генетичного статусу на ризик розвитку місцевих вторинних ускладнень некротичного панкреа-

Таблиця 4

Загальний ризик ускладнень та ризик місцевих асептичних ускладнень гострого аліментарного панкреатиту з урахуванням наявного генетичного статусу

Ускладнення	Характеристика генетичного статусу					
	відсутність мутацій		мутація одного гена		мутації обох генів	
	OR	p	OR	p	OR	p
Загальні	0,11 (0,02-0,55)	0,002*		0,2		0,007
Місцеві	0,11 (0,02-0,55)	0,002*		0,2		0,007
Перитоніт	0,12 (0,01-1,02)	0,01		0,87	4,7 (1,19-18,49)	0,02*
Пл еврит	0,12 (0,01-1,02)	0,01		0,87	4,7 (1,19-18,49)	0,02*
Панкреатичне скупчення	0,27 (0,07-1,07)	0,04	0,21 (0,04-1,04)	0,03	14,77 (3,84-56,76)	0,00002*
Гострий некроз	0,11 (0,02-0,55)	0,002*		0,2		0,007
Псевдокіста		0,16		0,33	4,88 (1,33-17,84)	0,01*
Панкреатогенний ЦД		0,01		0,32	19,62 (2,02-190,28)	0,002*

Примітка. \* встановлено достовірну відмінність показників при  $p<0,05$ .



Таблиця 5

Ризик розвитку місцевих гнійних ускладнень гострого панкреатиту у пацієнтів з урахуванням наявного генетичного статусу

Ускладнення	Характеристика генетичного статусу					
	відсутність мутацій		мутація одного гена		мутації обох генів	
	OR	p	OR	p	OR	p
Інфіковані скупчення		0,003		0,33		0,12
Відмежовані некрози		1,0				
Гнійний перитоніт	0,27 (0,07-1,07)	0,04		0,36	6,43 (1,86-22,26)	0,002*
Абсцеси	0,25 (0,05-1,26)	0,06		0,22		0,52
Емпієма плеври		0,01		0,09		0,66
Флегмона		0,34		0,20	4,7 (1,19-18,49)	0,02*
Нагноєна псевдокіста	0,16 (0,02-1,39)	0,04		0,40	8,17 (1,73-38,50)	0,005*

Примітка. \* встановлено достовірну відмінність показників при  $p < 0,05$

титу у обстежених хворих достовірного зв'язку між факторами не доведено (табл. 6).

Таблиця 6

Ризик розвитку місцевих вторинних ускладнень некротичного панкреатиту у пацієнтів з урахуванням наявного генетичного статусу

Ускладнення	Характеристика генетичного статусу					
	відсутність мутацій		мутація одного гена		мутації обох генів	
	OR	p	OR	p	OR	p
Гостра кровотеча		0,31		0,36		0,10
Нориці		0,77		0,64		0,27
Арозивна кровотеча		1,0		1,0		1,0

Примітка. \* встановлено достовірну відмінність показників при  $p < 0,05$ .

У пацієнтів досліджуваної групи з гострим аліментарним панкреатитом поєднання мутацій обох генів асоційовано з достовірно вищими шансами розвитку системних ускладнень (OR=4,91, CI (1,48-16,21),  $p=0,005$ ), синдрому системної запальної відповіді (OR=3,73, CI (1,17-11,88),  $p=0,02$ ) та синдрому поліорганної недостатності (OR=4,88, CI (1,33-17,84),  $p=0,01$ ) (табл. 7). Відсутність мутації обох генів PRSS1 та SPINK11 достовірно знижує ризик розвитку синдрому системної запальної відповіді (OR=0,10, CI (0,02-0,50),  $p=0,0005$ ) та

системних ускладнень (OR=0,19, CI (0,06-0,56),  $p=0,001$ ). Не доведено достовірного зв'язку між наявністю мутаційного статусу одного з генів та ризиком формування системних ускладнень.

### Висновки

1. Таким чином, дослідження генетично детермінованих факторів асоційованих з перебігом гострого панкреатиту є одним з найбільш сучасних напрямків абдомінальної хірургії. Питання впливу поєднаного мутаційного статусу на перебіг захворювання має визначитися як пріоритетне.

2. Доведено, що поєднання мутацій генів PRSS1 та SPINK11 асоційоване з вищим ризиком розвитку важких форм гострого панкреатиту аліментарного генезу.

3. Наявність поєднаного мутаційного статусу генів PRSS1 та SPINK11 підвищує шанси розвитку таких ускладнень гострого аліментарного панкреатиту, як перитоніт, плеврит, формування панкреатичного скупчення, псевдокісти та панкреатогенного цукрового діабету. Крім того, у даних хворих доведено достовірно вищі шанси формування гнійного перитоніту, флегмони, нагноєння псевдокісти та розвитку системних ускладнень, зокрема синдрому системної запальної відповіді та синдрому поліорганної недостатності.

Таблиця 7

Ризик розвитку системних ускладнень гострого панкреатиту у пацієнтів з урахуванням наявного генетичного статусу

Ускладнення	Характеристика генетичного статусу					
	відсутність мутацій		мутація одного гена		мутації обох генів	
	OR	p	OR	p	OR	p
Системні	0,19 (0,06-0,56)	0,001*		0,49	4,91 (1,48-16,31)	0,005*
Синдром системної запальної відповіді	0,10 (0,02-0,50)	0,0005*		0,24	3,73 (1,17-11,88)	0,02*
Синдром органної недостатності		0,006		0,62		0,61
Синдром поліорганної недостатності	0,22 (0,04-1,10)	0,03		0,77	4,88 (1,33-17,84)	0,01*

Примітка. \* встановлено достовірну відмінність показників при  $p < 0,05$ .

ЛІТЕРАТУРА

1. Averbukh, L. D., & Mavilia, M. G. (2019). SPINK-1 Polymorphism as a Pancreatitis Risk Factor. *Cureus*, 11(1), e3852. <https://doi.org/10.7759/cureus.3852>
2. Miki, A., Farkas, N., Garami, A., Szaby, I., Vincze, B., Veres, G., Bajor, J., Alizadeh, H., Rakonczay, Z., Jr, Vigh, Й., Mbrta, K., Kiss, Z., Hegyi, P., & Czaky, L. (2018). Preexisting Diabetes Elevates Risk of Local and Systemic Complications in Acute Pancreatitis: Systematic Review and Meta-analysis. *Pancreas*, 47(8), 917–923. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000001122>
3. Patel, J., Madan, A., Gammon, A., Sossenheimer, M., & Samadder, N. J. (2017). Rare hereditary cause of chronic pancreatitis in a young male: SPINK1 mutation. *The Pan African medical journal*, 28, 110. <https://doi.org/10.11604/pamj.2017.28.110.13854>
4. Silva-Vaz, P., Abrantes, A. M., Castelo-Branco, M., Gouveia, A. et al. (2020). Multifactorial Scores and Biomarkers of Prognosis of Acute Pancreatitis: Applications to Research and Practice. *International journal of molecular sciences*, 21(1), 338. <https://doi.org/10.3390/ijms21010338>
5. Szentesi, A., Pórniczky, A., Vincze, B., Bajor, J. et al. (2019). Multiple Hits in Acute Pancreatitis: Components of Metabolic Syndrome Synergize Each Other's Deteriorating Effects. *Frontiers in physiology*, 10, 1202. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01202>
6. Wang, G. J., Gao, C. F., Wei, D., Wang, C., & Ding, S. Q. (2009). Acute pancreatitis: etiology and common pathogenesis. *World journal of gastroenterology*, 15(12), 1427–1430. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.1427>
7. Wu, B. U., Batech, M., Quezada, M., Lew, D. et al. (2017). Dynamic Measurement of Disease Activity in Acute Pancreatitis: The Pancreatitis Activity Scoring System. *The American journal of gastroenterology*, 112(7), 1144–1152. <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.114>

**ОСОБЕННОСТИ  
ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО  
АЛИМЕНТАРНОГО  
ПАНКРЕАТИТА И РИСК  
РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ  
У ПАЦИЕНТОВ ПРИ  
НАЛИЧИИ СОЧЕТАНИЯ  
МУТАЦИИ ГЕНОВ PRSS1  
И SPINK11**

**Ю. В. Авдосьев,  
К. М. Паньків С. Д. Химич,  
И. В. Белозеров,  
А. Н. Кудревич, С. В. Хитрук,  
Е. С. Устименко,  
М. А. Шостацкая**

**Резюме.** *Цель* — оценить особенности течения острого алиментарного панкреатита и риск осложнений у пациентов при наличии сочетания мутации генов PRSS1 и SPINK11.

*Материалы и методы.* Обследовано 70 пациентов с острым алиментарным панкреатитом. Средний возраст — (45,4±13,87) лет. В исследуемую группу включено 48 (68,57 %) мужчин и 22 (31,43 %) женщины. У 34 (48,57 %) больных установлено тяжелое течение острого панкреатита, у 25 (35,72 %) — средней степени тяжести, у 11 (15,71 %) — легкой. Осложненное течение заболевания диагностировано у 59 (84,29 %) больных, у 11 (15,71 %) — неосложненное. Тяжесть течения и наличие осложнений оценивали с помощью классификации Атланта, 2012. Всем обследованным определяли полиморфизм генов PRSS1 и SPINK11. Для статистического анализа использовали программу Statistica 13.

*Результаты и их обсуждение.* Сочетанное влияние мутации генов PRSS1 и SPINK11 ассоциировано с высоким риском развития тяжелых форм острого алиментарного панкреатита. Наличие сочетанного мутационного статуса повышает шансы развития перитонита, плеврита, панкреатического скопления, псевдокисты и панкреатогенного сахарного диабета. Кроме того, у данных больных доказано достоверно высшие шансы формирования гнойного перитонита, флегмоны, нагноения псевдокисты, развития системных осложнений — синдрома системного воспалительного ответа и синдрома полиорганной недостаточности.

*Выводы.* Доказано достоверная связь между наличием сочетания мутации исследуемых генов и развитием тяжелого течения острого алиментарного панкреатита, и формированием осложнений.

**Ключевые слова:** острый алиментарный панкреатит, генетически детерминированные факторы, сочетание мутаций, ген PRSS1, ген SPINK11.



PECULIARITIES OF  
ACUTE ALIMENTARY  
PANCREATITIS AND THE  
RISK OF COMPLICATIONS  
IN PATIENTS WITH A  
COMBINATION OF PRSS1  
AND SPINK11 GENE  
MUTATIONS

*Yu. V. Avdosiev, K. M. Pankiv,  
S. D. Himich, I. V. Belozorov,  
O. M. Kudrevich, C. V. Hitruk,  
O. S. Ustyenko,  
M. O. Shostatska*

**Summary.** *Aim.* To evaluate the features of acute alimentary pancreatitis and the risk of complications in patients with a combination of PRSS1 and SPINK11 gene mutations.

*Materials and methods.* 70 patients with acute alimentary pancreatitis were examined. The mean age was  $45.4 \pm 13.87$  years. The study group included 48 (68.57 %) men and 22 (31.43 %) women. In 34 (48.57 %) patients there was a severe course of acute pancreatitis, in 25 (35.72 %) – moderate severity, in 11 (15.71 %) – mild. Complicated disease was diagnosed in 59 (84.29 %) patients, 11 (15.71 %) – uncomplicated. The severity of the course and the presence of complications were evaluated using the Atlanta Classification, 2012. The polymorphism of the PRSS1 and SPINK11 genes was determined by all subjects. Statistica 13 was used for statistical analysis.

*Results and discussion.* The combined effect of the PRSS1 and SPINK11 gene mutation is associated with a higher risk of severe alimentary pancreatitis. The presence of a combined mutational status increases the chances of developing peritonitis, pleurisy, pancreatic accumulation, pseudocysts and pancreatogenic diabetes mellitus. In addition, these patients have proven significantly higher chances of formation of purulent peritonitis, phlegmon, suppuration of pseudocysts, development of systemic complications – systemic inflammatory response syndrome and multiple organ failure syndrome.

*Conclusions.* The reliable connection between the presence of a combination of mutations of the studied genes and the development of severe course of acute alimentary pancreatitis and the formation of complications have been proved.

**Key words:** *acute alimentary pancreatitis, genetically determined factors, mutation combination, PRSS1 gene, SPINK11 gene.*