

ЕНДОТОКСИКОЗ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ У КОМОРБІДНОСТІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТА МОЖЛИВОСТІ ЙОГО КОРЕКЦІЇ МЕТОДОМ МАЛООБ'ЄМНОЇ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

©О. С. Земляк

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

РЕЗЮМЕ. У статті наведено результати вивчення показників метаболічної ендогенної інтоксикації (МЕІ) – молекули середньої маси (МСМ) та їх кореляцію з інтегральними гематологічними індексами інтоксикації (іГІІ), досліджено їхню динаміку на фоні запропонованої схеми малооб'ємної інфузійної детоксикаційної терапії (МОІТ) гіперосмолярним збалансованим кристалоїдом (ГЗК) у періоді тривалістю 10 діб з контролем на 3, 5 та 10 доби.

Мета дослідження – оцінити терапевтичний вплив МОІТ на вираження синдрому МЕІ у пацієнтів з ХП в коморбідності з ЦД-2.

Матеріал і методи. Обстежено 115 пацієнтів, сформованих у 5 груп: 1-ша група – 20 пацієнтів без скарг з боку ШКТ, 2-га група – 30 хворих на ХП, 3-тя група – 20 хворих на ХП із супутнім ЦД-2, які отримували ЗТ, 4-та і 5-та групи – хворі на ХП з супутнім ЦД-2, з них 21 хворий отримував ЗТ із включенням курсу МОІТ протягом 3 днів, а 24 хворих – курс МОІТ тривалістю 5 діб.

Визначали концентрацію пулів МСМ- λ -254, МСМ- λ -280, реактивну відповідь організму на інтоксикацію та вираження запалення. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою Microsoft Excel 2016 та Statistica 13.0.

Результати. Доведено позитивний терапевтичний вплив на динаміку рівня маркерів МЕІ та іГІІ у хворих на ХП із супутнім ЦД-2, що свідчить про позитивний ефект схеми включення МОІТ у програму комплексного лікування. Виявлено чітку залежність швидкості нормалізації означених показників від тривалості курсу МОІТ.

Висновки. 1. Виявлено статистично достовірне підвищення об'єктивних маркерів МЕІ у хворих на ХП із супутнім ЦД-2 у порівнянні з таким при ізольованому ХП ($p < 0,05$).

2. Встановлено середньої сили кореляційні зв'язки між маркерами МЕІ та іГІІ, що об'єктивно спиралися на динаміку іГІІ при оцінці ефективності терапії.

3. Встановлено вищий рівень ефективності застосування у комплексній терапії МОІТ-5 у порівнянні із програмою МОІТ-3.

4. Доведено, що нормалізація означених показників прямо корелює з тривалістю курсу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічний панкреатит; цукровий діабет 2-го типу; ендогенна метаболічна інтоксикація; середньомолекулярні пептиди; інтегральні гематологічні індекси інтоксикації.

Актуальність. Персистентний характер запального процесу при хронічному панкреатиті (ХП), особливо в коморбідності з іншими хронічними патологіями та станами, зокрема з цукровим діабетом 2-го типу, проявляється в порушенні реактивних властивостей організму, формуванні ряду патобіохімічних та патофізіологічних процесів, а також встановленні особливого метаболічного статусу організму, так званого синдрому метаболічної ендогенної інтоксикації (МЕІ) [1].

Синдром ендогенної інтоксикації в більшості клінічних, біохімічних та імунологічних проявів у сучасній літературі розуміють як неспецифічний процес, обумовлений диспропорцією між синтезом і виведенням продуктів «нормального» та патологічного метаболізму [2, 3].

По суті, синдром МЕІ – це природний наслідок порушення процесів мікроциркуляції, газообміну та переокисного окиснення ліпідів, що призводять до накопичення в тканинах і біологічних рідинах продуктів руйнування тканин і клітинних медіаторів стресу. Інтоксикаційний синдром є основним

патологічним синдромом, що зустрічається практично у всіх хворих, є проявом формування неспецифічної реакції організму [2, 3]. У той же час наявність супутнього захворювання надає цьому синдрому індивідуальних специфічних характеристик з огляду на його неспецифічність і різноманітність клінічних ситуацій.

Клініко-лабораторний синдром МЕІ патогенетично базується на дисметаболічних змінах, що призводить до накопичення в крові та інших біологічних рідинах організму значної кількості патологічних продуктів метаболізму, 75–80 % з яких входить до пулу так званих молекул середньої маси (МСМ), тобто речовин середньої молекулярної маси (від 300–500 до 5000 дальтон), які є токсигенними, несприятливо впливають на функціональний стан органів і тканин. На думку низки авторитетних джерел, підвищення рівня МСМ – це одна із найчутливіших ознак МЕІ. Наявність підвищеного рівня МСМ в організмі обумовлює підтримку неспецифічної МЕІ з типовою для подальшого патологічного стану клінічною симптомати-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення кою: загальною слабкістю, нездужанням, підвищеною втомлюваністю, зниженням працездатності, порушенням сну та апетиту, астенизацією, що тривало зберігається.

МСМ – олігопептиди, які за своєю будовою належать до білкових токсинів із високим вмістом дикарбонових і низьким рівнем ароматичних кислот. До їх складу входять також продукти гідролізу фібриногену і глобулінів, катаболізму глюкокортикоїдів, паратгормон, нейротоксин X, інші елементи (інгібітори фагоцитозу, гемопоєзу, крихкості мембран еритроцитів, утилізації глюкози тощо). Токсичність МСМ виявляється у пригніченні гемопоєзу, зниженні розеткоутворення лімфоцитів, сповільненні процесів клітинного дихання мітохондрій, порушенні синтезу ДНК у гепатоцитах і лімфоцитах. МСМ мають пряму мембранотоксичну дію та ініціюють появу пептидів, близьких за структурою до біологічних регуляторів. Нейротоксичні ефекти МСМ пов'язані з утворенням псевдомедіаторів. Взаємодіючи з інсуліном, МСМ інактивують його. Крім того, МСМ пригнічують фосфорилування, чим порушують енергетичний обмін клітини. Відомо, що МСМ здатні об'єднуватися та блокувати рецептори будь-якої клітини, негативно впливаючи на її метаболізм. МСМ мають мембранотропну дію внаслідок зміни властивостей поверхневих і внутрішньоклітинних мембран, які стають доступними для шкідливих впливів, у тому числі продуктів перекисного окиснення ліпідів. На даний час є достовірні наукові дані, які дозволяють стверджувати, що МСМ не лише обумовлюють синдром ЕМІ, а також беруть участь у порушенні мікроциркуляції, імунної відповіді організму, зменшенні активності ізоферментів лактатдегідрогенази, аденілатциклази, піруваткінази, транскетолази, транспорту іонів натрію та калію через мембрани, пригніченні фагоцитозу тощо. МСМ порушують фізико-хімічні властивості клітинних мембран, у тому числі мембран еритроцитів, впливають на процеси синтезу гемоглобіну. Також при загостренні ХП загальна запальна реакція сприяє викиду гістаміну з гладких тканин, що, в підсумку, через каскад біохімічних реакцій призводить до розвитку реакції «локальної гіперемії». Даний феномен проявляється розширенням капілярів мікроциркуляторного русла та підвищенням їхньої проникності. Фактори хемотаксису, які при цьому виділяються, головним чином нейтрофільного та еозинофільного, викликають вихід відповідних формених елементів крові з мікросудинного русла та інфільтрацію ними зони хронічного запалення [3].

Також у результаті формування ендотоксикозу формується так зване явище «метаболічного імунодефекту». У результаті його патогенного впливу порушуються процеси регуляції імунопое-

зу, проліферації та метаболізму імунокомпетентних клітин, авторегуляції імунної відповіді. Тому, поряд з оцінкою рівня мЕІ за допомогою лабораторного вимірювання рівнів МСМ, важливим методом отримання діагностичної та прогностичної інформації є оцінка реактивних можливостей організму за допомогою оцінювання інтегральних гематологічних індексів крові. Наприклад, низку інтегральних гематологічних індексів запропоновано використовувати в ролі кандидатних маркерів імунологічної реакції організму, для оцінки інтоксикаційно-запальних явищ і порушень імунологічної реактивності організму [9].

Важливим практичним аспектом залишається розуміння впливу вираженості синдрому мЕІ на тривалість періоду терапевтичного загострення ХП в коморбідності з цукровим діабетом (ЦД-2) 2-го типу, а також його віддалені наслідки.

Ще одним важливим аспектом цієї проблеми є необхідність у виявленні оптимальних медикamentозних способів корекції цих явищ з метою специфічного впливу на клінічний перебіг захворювання та його віддалені наслідки.

Зокрема, сучасні клінічні рекомендації, такі як Адаптована клінічна настанова [10] чи деякі міжнародні протоколи [11], з цією метою рекомендують застосування дезінтоксикаційної інфузійної терапії. Однак всі існуючі рекомендації стосуються стаціонарної (госпітальної) ланки надання медичної допомоги при середньотяжкому і тяжкому перебігу загострення ХП. Водночас, на даний момент немає чіткого загальноприйнятого розуміння щодо доцільності проведення інфузійної дезінтоксикаційної терапії при терапевтичному загостренні ХП, особливо при супутньому ЦД-2. Усе наведене вище мотивувало до розробки оптимального плану інфузійної дезінтоксикаційної терапії, найбільш комплаєнтних схем терапії на основі динаміки лабораторних індикаторів тяжкості перебігу мЕІ та запалення при коморбідності ХП і ЦД-2.

Мета дослідження – оцінити терапевтичний вплив малооб'ємної інфузійної дезінтоксикаційної терапії на вираженість синдрому ендогенної метаболічної інтоксикації у пацієнтів з ХП в коморбідності з ЦД-2.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 115 хворих на ХП в коморбідності з ЦД-2, які протягом 2017–2019 років отримували лікування в денному стаціонарі НКП «Тернопільська міська комунальна лікарня № 2». Загострення ХП діагностували згідно з чинними наказами МОЗ України та рекомендаціями з діагностики та лікування ХП. Усі хворі підписали інформовану згоду на участь у дослідженні із подальшим проведенням комплексу клініко-лабораторних досліджень. Контрольну групу (1 група) склали 20 практично здорових осіб, які

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення не мали жодних скарг з боку ШКТ, зіставних за віком, статтю і соціальним статусом. Хворих на ХП було поділено на 4 групи: 2 група – 30 хворих на ХП без ЦД-2; 3 група – 20 хворих на ХП із супутнім ЦД-2, які отримували загальноприйнятту терапію (ЗТ) згідно із актуальними рекомендаціями МОЗ України [4], 4 група – 21 хворий на ХП із супутнім ЦД-2, які отримували ЗТ із включенням курсу малооб'ємної інфузійної терапії (МОІТ) гіперосмолярним збалансованим кристалоїдом («Реосорбілакт», 200 мл) № 3 протягом 3 днів, 5 група – 24 хворих на ХП із супутнім ЦД-2, які отримували ЗТ із включенням курсу МОІТ тривалістю №5 протягом 5 діб («Реосорбілакт», 200 мл) [8]. Середній вік хворих на ХП – (46,31±1,71) років, а хворих ХП з ЦД-2 – (52,86±0,83) років. Середня тривалість захворювання у 2 групі – (7,03±0,64) років, у 3 групі – (10,96±0,39) років, у 4 групі (10,23±0,27), у 5 групі – (9,96±0,47) років. Визначали концентрацію пулів МСМ-λ-254, МСМ-λ-280 за модифікованим методом Н. І. Габрієлян і співавт. Розрахунок інтегральних гематоло-

гічних індексів і коефіцієнтів провели на підставі розширеного загальноклінічного аналізу крові. Реактивну відповідь організму на інтоксикацію та вираженість запалення оцінювали за лейкоцитарним інтоксикаційним індексом (ЛІІ) Кальф-Каліфа, індексом Гаркаві, індексом зсуву нейтрофілів і лейкоцитів, а також за загальним показником співвідношення абсолютної кількості лейкоцитів (АКЛ) і ШОЕ. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програм Microsoft Excel з пакету Microsoft Office 365 та Statistica 13.0.

Результати й обговорення. Було встановлено статистично достовірну вираженість синдрому МЕІ шляхом оцінки концентрації МСМ, визначених при різних довжинах хвиль (МСМ-λ-254 і МСМ-λ-280), у хворих 3, 4 і 5 груп (ХП і ЦД-2) (838,01±35,4) мг/мл в порівнянні з групою хворих на ХП (634,19±21,8) мг/мл і групою контролю (469,59±15,3) мг/мл (табл. 1).

Оцінка інтегральних лейкоцитарних індексів дала наступну картину (табл. 2):

Таблиця 1. Порівняльний аналіз вмісту фракцій МСМ і ЦІК у сироватці крові при ХП залежно від наявності супутнього ЦД-2

Показник	Група дослідження		
	1 група контроль	2 група ХП	3 група ХП+ЦД-2
МСМ-λ-254	320,01±3,75	411,26±2,88* p ₂₋₃ <0,05	561,05±6,63**
МСМ-λ-280	149,58±2,48	222,93±2,25* p ₂₋₃ <0,05	277,01±1,12**
ЦІК	64,19±1,65	103,26±1,35* p ₂₋₃ <0,05	125,41±1,45**

Примітки: 1. * – (p₁₋₂<0,05); 2. ** – (p₁₋₃<0,05).

Таблиця 2. Порівняльний аналіз інтегральних гематологічних індексів у пацієнтів із ХП залежно від коморбідності ЦД-2

Гематологічний індекс	Контроль	Основна група	
		ХП	ХП+ЦД-2
ЛІІ Кальф-Каліфа	0,62±0,009	0,75±0,018*	0,91±0,020**
Індекс Гаркаві	0,42±0,071	0,61±0,015*	0,77±0,040**
Індекс зсуву лейкоцитів	1,79±0,080	3,31±0,240*	4,26±0,310**
Співвідношення АКЛ і ШОЕ	6,48±0,420	4,82±0,410*	4,12±0,260**

Примітки: 1. * – (p₁₋₂<0,05); 2. ** – (p₁₋₃<0,05).

У результаті проведеної терапії повторне клініко-лабораторне обстеження пацієнтів 3, 4 і 5

груп на фракції МСМ-λ-254 після 10 дня від початку терапії дало наступні результати (табл. 3):

Таблиця 3. Порівняльна динаміка рівнів фракції МСМ-λ-254 у результаті проведеної терапії (МОІТ)

Група	При госпіталізації	3 день	5 день	10 день
3 група (контроль)	560,05±32,5	512,35±33,5*	497,02±31,0**	450,34±32,3***
4 група (3 сеанси МОІТ)	557,4±31,1	480,16±31,4*	465,97±30,7**	412,58±31,1***
5 група (5 сеансів МОІТ)	564,62±35,7	491,13±32,6*	420,61±29,4**	380,16±29,6***

Примітки: 1. * – (p₁₋₂<0,05); 2. ** – (p₁₋₃<0,05); 3. *** – (p₁₋₃<0,05).

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

Візуалізацію отриманих результатів демонструє наступна діаграма (рис. 1):

Аналогічно ми порівняли значення МСМ-λ-280, отримані дані відображено в таблиці 4.

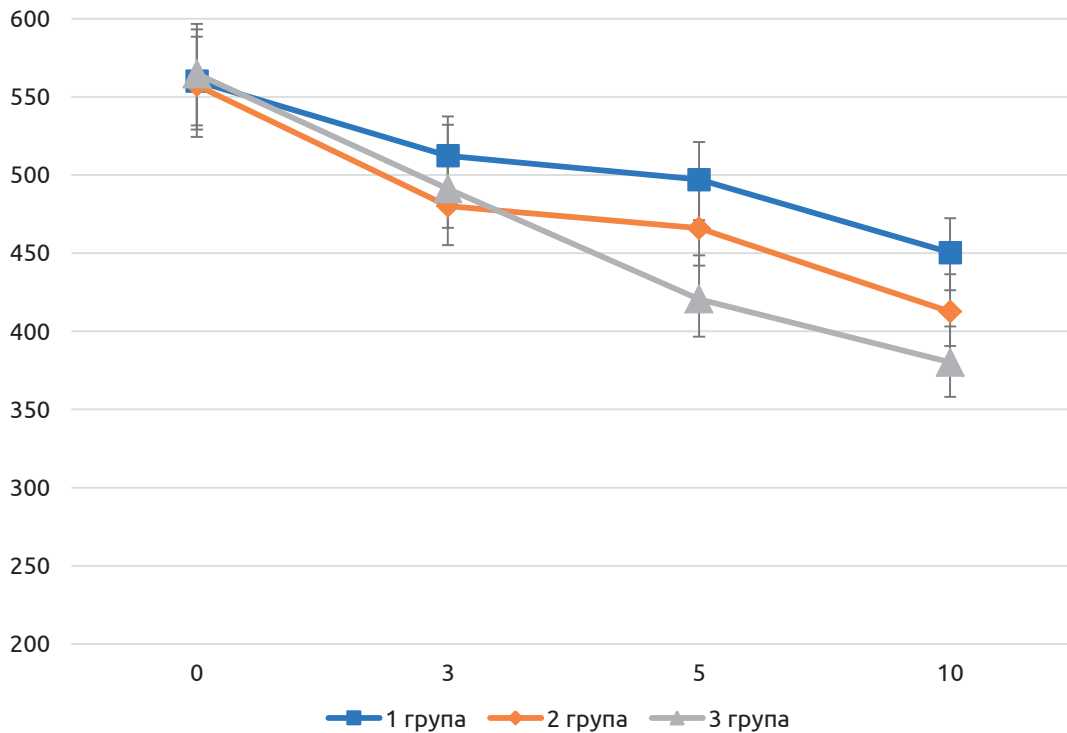


Рис. 1. Порівняльна динаміка рівнів фракції МСМ-λ-254 на фоні проведеної терапії.

Таблиця 4. Порівняльна динаміка рівнів фракції МСМ-λ-280 на фоні проведеної терапії (МОІТ)

Група пацієнтів	Параметр фракції МСМ-λ-280			
	при госпіталізації	3 день	5 день	10 день
3 група	277,01±11,24	258,34±10,82*	247,92±11,09**	230,21±10,44***
4 група	280,16±10,94	250,24±13,55*	238,83±10,62**	205,14±12,01***
5 група	272,96±14,87	249,92±12,03*	211,07±11,07**	180,32±9,88***

Примітки: 1. * – ($p_{1-2} < 0,05$); 2. ** – ($p_{1-3} < 0,05$); 3. *** – ($p_{1-3} < 0,05$).

Візуалізацію отриманих результатів демонструє діаграма (рис. 2).

На основі проведення кореляційно-регресійного аналізу між параметрами МСМ та гематологічними індексами встановили значний рівень тісноти кореляційних зв'язків, що вказує на те, що основні лейкоцитарні індекси є абсолютно інформаційно достовірними маркерами вираження СЕМІ та, зважаючи на технічну доступність для первинної і вторинної ланок надання медичної допомоги, є оптимальним методом в оцінці клінічного статусу пацієнта із коморбідністю ХП і ЦД-2, пов'язаного з хронічним запаленням та інтоксикацією (табл. 5).

Отже, на тлі проведеної малооб'ємної інфузійної терапії ми спостерігаємо статистично достовірне зниження маркерів ендогенної інтоксикації, і, як наслідок, – швидшу нормалізацію основних індексів, що вказує на прямий вплив тривалості курсу

малооб'ємної інфузійної терапії на нормалізацію показників дисметаболических порушень на фоні персистентного запалення.

На фоні проведеного лікування було виявлено наступну динаміку інтегральних гематологічних індексів (табл. 6).

Динаміку ЛІІ Кальф-Каліфа, яка демонструє чіткий тренд до зниження на фоні застосованої терапії, відображено на наступній діаграмі (рис. 3).

Динаміку змін індексу Гаркаві на фоні задіяної МОІТ можна представити наступною діаграмою (рис. 4).

Динаміку індексу лейкоцитарного зсуву можна візуалізувати з допомогою (рис. 5).

Аналогічним чином можна відобразити динаміку нормалізації під впливом проведеної терапії індексу співвідношення абсолютної кількості лейкоцитів та ШОЕ (рис. 6).

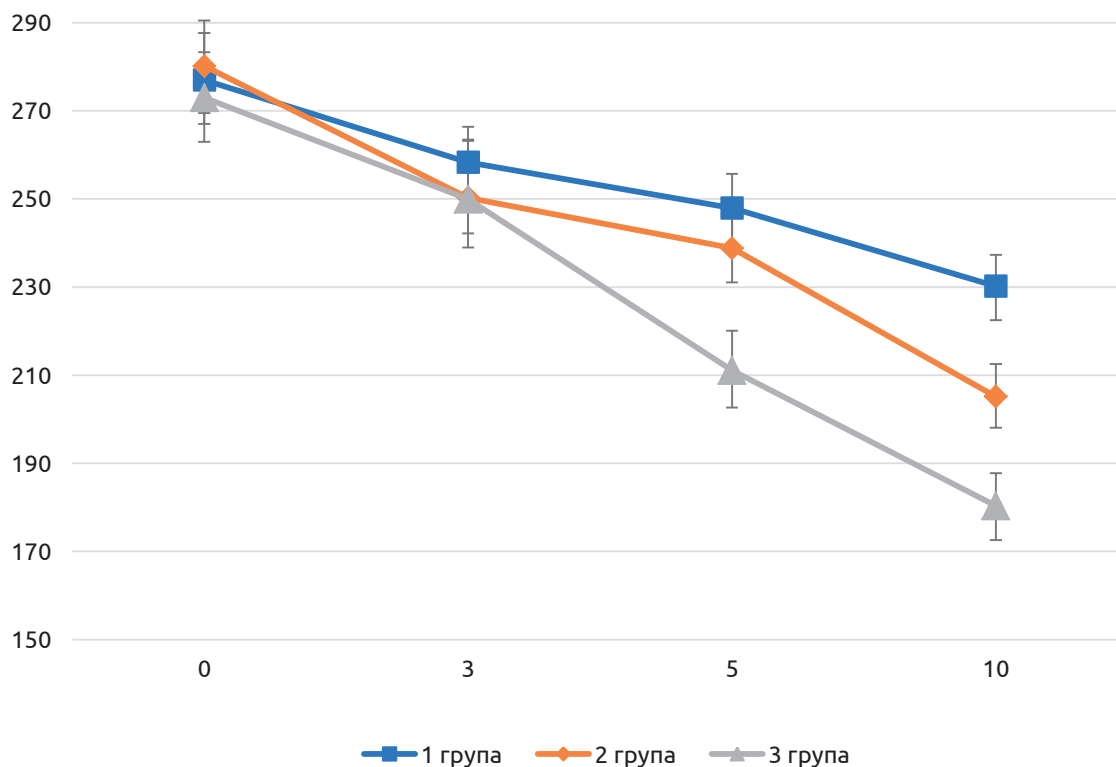


Рис. 2. Порівняльна динаміка рівнів фракції МСМ-λ-280 на фоні проведеної терапії.

Таблиця 5. Рівень тісноти кореляційних зв'язків рівня МСМ та основних інтегральних гематологічних індексів

Пари в кореляційному зв'язку	ЛПІ	Індекс Гаркаві	Індекс зсуву лейкоцитів	Показник співвідношення абсолютної кількості лейкоцитів і ШОЕ
МСМ-λ-254	0,533 p<0,05	0,604 p<0,05	0,674 p<0,001	0,436 p<0,01
МСМ-λ-280	0,519 p<0,05	0,562 p<0,05	0,609 p<0,001	0,601 p<0,001
ЦІК	0,629 p<0,001	0,566 p<0,001	0,529 p<0,001	0,607 p<0,001

Примітка. p – ступінь статистичної значимості кореляційної залежності.

Таблиця 6. Динаміка інтегральних гематологічних індексів

Індекс	Період											
	при госпіталізації			3 день			5 день			10 день		
	1 група (контроль)	2 група (МОІТ 3)	3 група (МОІТ 5)	1 група (контроль)	2 група (МОІТ 3)	3 група (МОІТ 5)	1 група (контроль)	2 група (МОІТ 3)	3 група (МОІТ 5)	1 група (контроль)	2 група (МОІТ 3)	3 група (МОІТ 5)
ЛПІ Кальфа-Каліфа	0,90 ±0,020	0,92 ±0,021	0,91 ±0,023	0,89* ±0,020	0,87** ±0,021	0,91*** ±0,023	0,85* ±0,009	0,81** ±0,009	0,72*** ±0,009	0,80* ±0,009	0,76** ±0,009	0,72*** ±0,009
Індекс Гаркаві	0,77 ±0,040	0,77 ±0,037	0,77 ±0,039	0,72* ±0,040	0,66** ±0,037	0,66*** ±0,040	0,69* ±0,071	0,65** ±0,071	0,60*** ±0,071	0,65* ±0,071	0,58** ±0,071	0,51*** ±0,071
Індекс зсуву лейкоцитів	4,26 ±0,310	4,25 ±0,308	4,26 ±0,310	3,91* ±0,310	3,78** ±0,308	3,79*** ±0,310	3,54* ±0,080	2,98** ±0,080	2,87*** ±0,080	3,24* ±0,080	2,74** ±0,080	2,01*** ±0,080
Співвідношення АКЛ і ШОЕ	4,12 ±0,260	4,13 ±0,261	4,11 ±0,254	3,85* ±0,260	3,61** ±0,261	4,11*** ±0,254	2,55* ±0,009	2,07** 2±0,009	1,99*** ±0,009	1,97* ±0,009	1,83** 2±0,009	1,62*** ±0,009

Примітки: 1. * – ($p_{1-2}<0,05$); 2. ** – ($p_{1-3}<0,05$); 3. *** – ($p_{1-3}<0,05$).

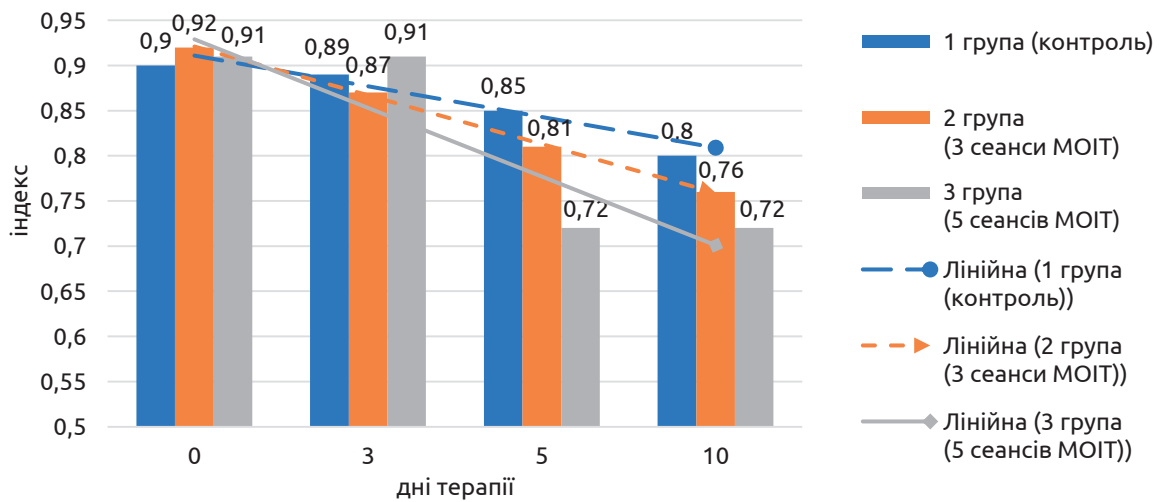


Рис. 3. Динаміка нормалізації індексу Кальф-Каліфа.

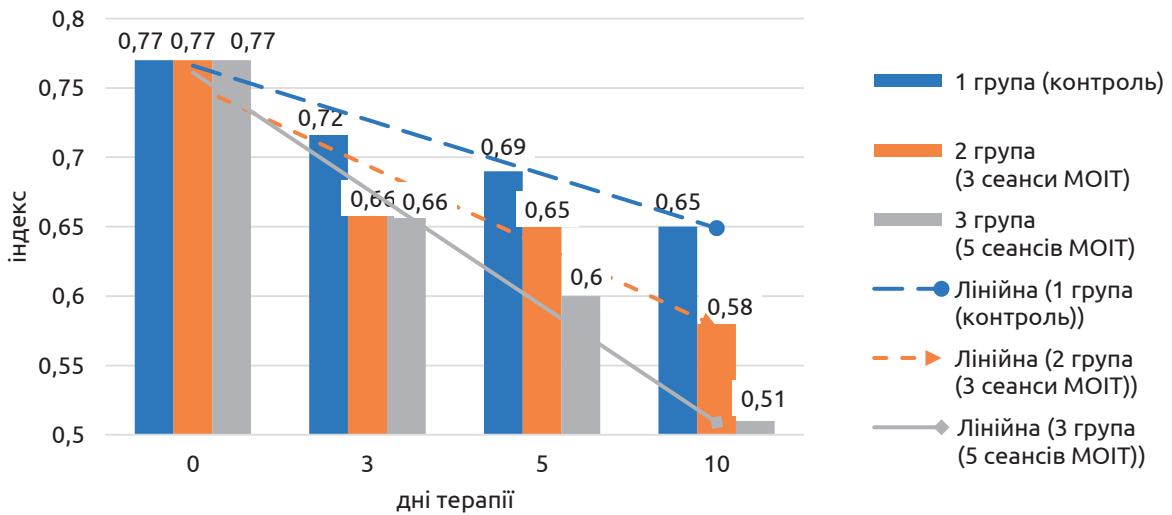


Рис. 4. Динаміка нормалізації індексу Гаркаві.

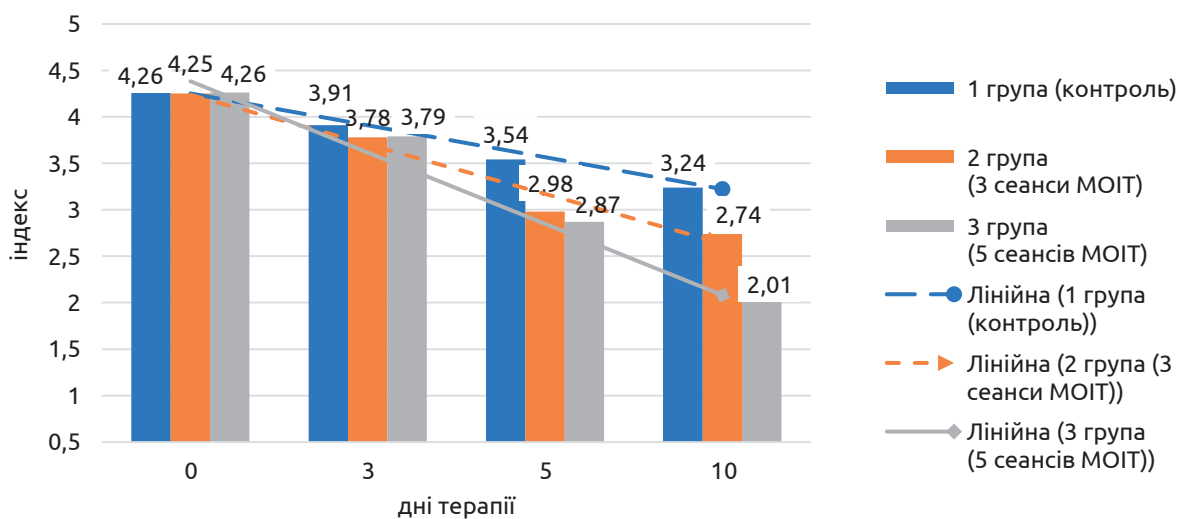


Рис. 5. Динаміка нормалізації індексу зсуву лейкоцитів.

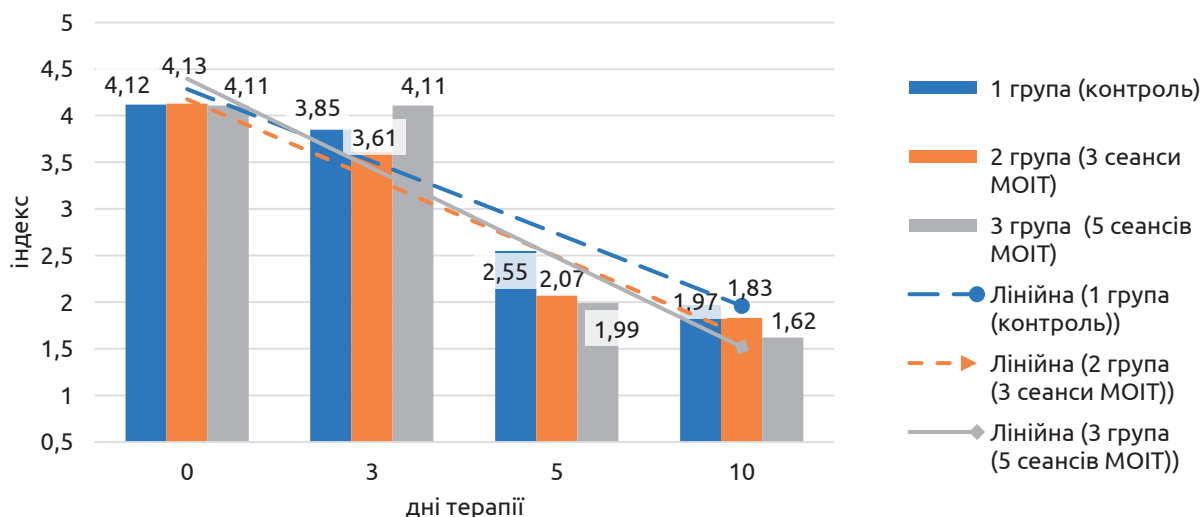


Рис. 6. Динаміка нормалізації індексу співвідношення АКЛ і ШОЕ.

Загалом динаміку зниження (нормалізації) інтегральних гематологічних показників на фоні за-

діяної МОІТ можна відобразити графічно наступною діаграмою (рис. 7).

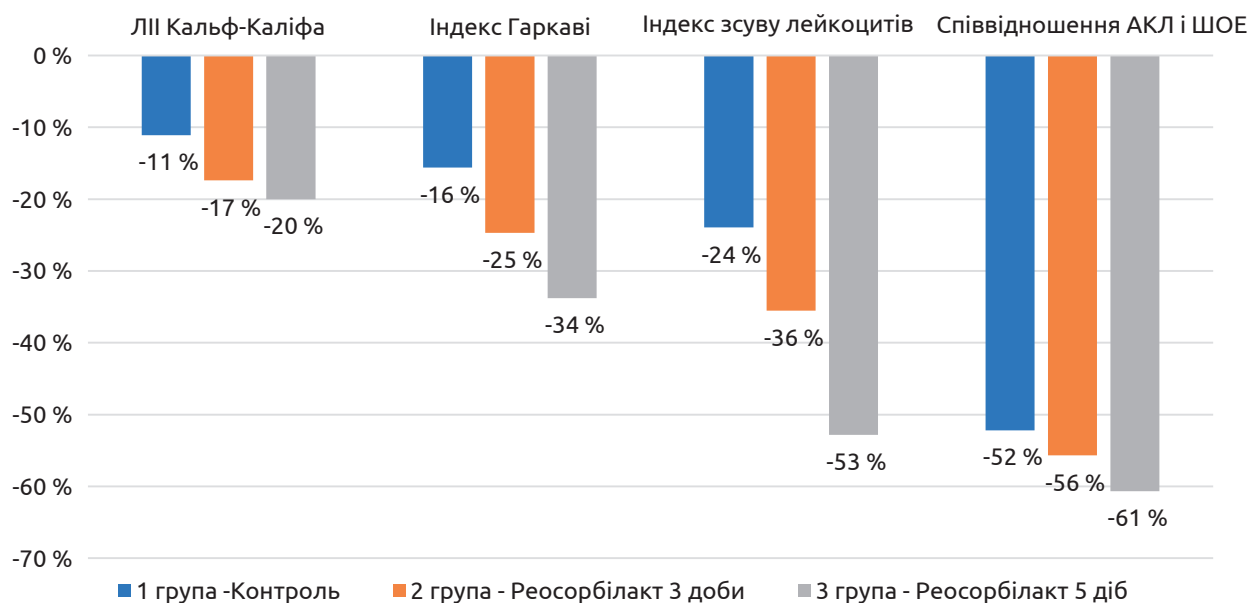


Рис. 7. Динаміка нормалізації інтегральних гематологічних індексів.

Це вказує на дієвість запропонованої схеми терапії, що дозволяє ефективніше та в більш стислі терміни купірувати небажані явища ендогенної інтоксикації, і як свідчать отримані дані кореляційного аналізу, вплинути власне на сам перебіг патологічного процесу, зменшивши його вираженість та тривалість маніфестації.

Висновки. 1. Було виявлено статистично достовірне підвищення об'єктивних маркерів ендогенної інтоксикації у хворих на хронічний панкреатит із супутнім цукровим діабетом у порівнянні з таким при ізольованому хронічному панкреатиті ($p < 0,05$).

2. Встановили середньої сили кореляційні зв'язки між маркерами ендогенної інтоксикації та інтегральними гематологічними індексами, що дозволяє у клінічній практиці об'єктивно спиратися на динаміку гематологічних індексів при оцінці ефективності лікувальних комплексів.

3. Було встановлено вищий рівень ефективності застосування у комплексній терапії загострення ХП у поєднанні із ЦД-2 5 сеансів МОІТ у порівнянні із програмою із 3 сеансами: ЛІІ Кальф-Каліфа в групі 2 (3 сеанси МОІТ) знизився в 10-денному періоді на 5 %, порівняно з групою контро-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

лю, Індекс Гаркаві – на 11 %, ІЗЛ – на 15 %, а співвідношення АКЛ/ШОЕ – на 7 % ($p < 0,05$); у групі 3 (5 сеансів МОІТ) дані показники становили, відповідно, -10 %, -22 %, -38 % та -18 % ($p < 0,05$). Було також доведено, що нормалізація означених показників прямо корелює з тривалістю курсу МОІТ

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабінець Л. С. Аналіз впливу різних етіологічних чинників на виникнення хронічного панкреатиту / Л. С. Бабінець // Вісник Вінницького держ. мед. університету. – 2003. – № 7 (2/1). – С. 444–445.
2. Громашевская Л. Л. «Средние молекулы» как один из показателей метаболической интоксикации в организме / Л. Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. – 1997. – № 1. – С. 11–16.
3. Губергриц Н. Б. Клиническая панкреатология / Н. Б. Губергриц, Т. М. Христич. – Донецк : ООО «Лебедь», 2013. – С. 236.
4. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / за ред. Ю. М. Мостового. – 16-те вид., переробл. і допов. – Вінниця, 2017. – 722 с.
5. The kinin system – bradykinin: biological effects and clinical implications. Multiple role of the kinin system – bradykinin / Ch. Golias, A. Charalabopoulos, D. Stagikas [et al.] // Hippokratia. – 2007. – Vol. 11 (3). – P. 124–128.
6. Determinants of glucose control in patients with chronic pancreatitis / H. Schrader, B. A. Menge, C. Zeidler

REFERENCES

1. Babinets, L.S. (2003). Analiz vplyvu riznykh etiologichnykh chynnykiv na vynyknennia khronichnoho pankreatytu [Analysis of the influence of various etiological factors on the occurrence of chronic pancreatitis]. *Visnyk Vinnytskoho derzhavnogo medychnoho universytetu – Reports Vinnytsia State Medical University*, 7 (2/1), 444-445 [in Ukrainian].
2. Gromashevskaya, L.L. (1997). «Sredniye molekuly» kak odin iz pokazateley metabolicheskoy intoksikatsii v organizme [“Medium molecules” as one of the indicators of metabolic intoxication in the body]. *Laboratornaya diagnostika – Laboratory Diagnostics*, 11-16 [in Russian].
3. Gubergrits, N.B., & Khristich, T.M. (2013). *Klinicheskaya pankreatologiya [Clinical pancreatology]*. Donetsk: ООО «Lebed» [in Russian].
4. Mostovyi, Yu.M. (2017). *Suchasni klasyfikatsii ta standarty likuvannia rozpovsyudzhennykh zakhvoriuvan vnutrishnikh orhaniv [Modern classifications and standards for the treatment of common diseases of the internal organs]*. Vinnytsia [in Ukrainian].
5. Golias, Ch., Charalabopoulos, A., Stagikas, D., Charalabopoulos, K., & Batistatou, A. (2007). The kinin system – bradykinin: biological effects and clinical implications. Multiple role of the kinin system – bradykinin. *Hippokratia*, 11 (3), 124-128.
6. Schrader, H., Menge, B.A., Zeidler, C., Ritter, P.R., Tannapfel, A., Uhl, W., ..., & Meier, J.J. (2010). Determinants of glucose control in patients with chronic pancreatitis.

[et al.] // *Diabetologia*. – 2010. – Vol. 53. – P. 1062–1069. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00125-010-1705-0>.

7. Губергриц Н. Б. Клиническая панкреатология / Н. Б. Губергриц, Т. Н. Христич. – Донецк : Лебедь, 2000. – 416 с.

8. Галушко О. А. Інтоксикаційний синдром в практиці лікаря внутрішньої медицини: роль і місце Реосорбілакту / О. А. Галушко, С. М. Недашківський // *Новини медицини та фармації*. – 2020. – № 3 (715). – С. 14–16.

9. Ломакіна Е. Ю. Хронічний панкреатит і сакхарний діабет: огляд літератури / Е. Ю. Ломакіна, О. В. Таратина, Е. А. Белоусова // *Альманах клінічної медицини*. – 2019. – № 47 (6). – С. 525–534. DOI: [10.18786/2072-0505-2019-47-075](https://doi.org/10.18786/2072-0505-2019-47-075).

10. Хронічний панкреатит: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. 2014. 2 // *Наказ МОЗ України від 10.09.2014 № 638*.

11. ACG-2020. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis: overview of key provisions in practice.

Diabetologia, 53, 1062-1069. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00125-010-1705-0>.

7. Gubergrits, N.B., & Khristich, T.N. (2000). *Klinicheskaya pankreatologiya [Clinical pancreatology]*. Donetsk : Lebed [in Russian].

8. Halushko, O.A., & Nedashkivskiy, S.M. (2020). Intoksykatsiyniy syndrom v praktytsi likaria vnutrishnoi medytsyny: rol i mistse Reosorbilaktu [Intoxication syndrome in the practice of internal medicine: the role and place of Reosorbilaktu]. *Novyny medytsyny ta farmatsii – News of Medicine and Pharmacy*, 3(715), 14-16 [in Ukrainian].

9. Lomakina, Ye.Yu., Taratina, O.V., & Belousova, Ye.A. (2019). Khronicheskiiy pankreatit i sakharnyy diabet: obzor literatury [Chronic pancreatitis and diabetes mellitus: a literature review]. *Almanakh klinicheskoy meditsyny – Almanac of Clinical Medicine*, 47(6), 525-534. DOI: [10.18786/2072-0505-2019-47-075](https://doi.org/10.18786/2072-0505-2019-47-075).

10. (2014) Khronichnyi pankreatyt: adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh. 2014.2 [Chronic pancreatitis: an adapted clinical guideline based on evidence. 2014.2] *Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy vid 10.09.2014 № 638 – Order of the Ministry of Health of Ukraine from 10.09.2014 No. 638* [in Ukrainian].

11. ACG-2020. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis: overview of key provisions in practice.

ENDOTOXEMIA IN CHRONIC PANCREATITIS IN COMORBIDITY WITH DIABETES MELLITUS AND POSSIBILITIES OF ITS CORRECTION BY LOW VOLUME INFUSION THERAPY

©O. S. Zemliak

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. The article presents the results of the study of indicators of metabolic endogenous intoxication (mEI) – average mass molecules (AMM) and their correlation with integral hematological indexes of intoxication (iHII), their dynamics are researched on the background of the proposed scheme of small-volume infusion detoxification therapy (SVIDT) with hyperosmolar balanced crystalloid (HBC) during the period of 10 days with control of 3, 5 and 10 days.

The aim – to evaluate the therapeutic effect of MOIT on the severity of mEI syndrome in patients with HP in comorbidity with DM-2.

Material and Methods. 115 patients formed in 5 groups: 1st group – 20 patients without complaints from the gastrointestinal tract, 2nd group – 30 patients with HP, 3rd group – 20 patients with HP with concomitant DM-2, which received protocol therapy, 4th and 5th group – patients with HP with accompanying DM-2, of which 21 patients received protocol therapy with the inclusion of the course of MOIT for 3 days, and 24 patients – the MOIT course of 5 days.

The concentration of pools AMM - λ -254, AMM - λ -280, reactive response of the body to intoxication and severity of inflammation were determined. The statistical processing of the received data was carried out using Microsoft Excel 2016 and Statistica 13.0.

Results. A positive therapeutic effect on the dynamics of the level of mEI and iHII markers in patients with DM-2 is proved, which indicates a positive effect of the MOIT inclusion scheme in the program of integrated treatment. A clear dependence of the rate of normalization of defined indicators on the duration of the course of the MOIT is revealed.

Conclusions. 1. The statistically significant increase in objective mEI objective markers in patients with HP with concomitant DM-2 in comparison with such in isolation HP ($p < 0.05$) was revealed.

2. A medium strength correlation between MEI and IGI markers was determined, which objectively relies on the dynamics of IGI in assessing the effectiveness of therapy.

3. A higher level of efficiency in the complex therapy of MOIT-5 is determined compared to the MOIT-3 program.

4. It is proved that the normalization of the defined indicators directly correlates with the duration of the course.

KEY WORDS: chronic pancreatitis; type 2 diabetes; endogenous metabolic intoxication; average mass molecules; Integral hematological indexes of intoxication.

Отримано 11.08.2021

Електронна адреса для листування: farerx@gmail.com.