

АНАЛІЗ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ СПРОМОЖНОСТІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ІЗ ПАРАМЕТРАМИ ЕНДОТОКСИКОЗУ, ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НАЯВНОСТІ КОМОРБІДНОСТІ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

©Л. С. Бабінець, І. М. Галабіцька

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

РЕЗЮМЕ. Надмірна кількість ендогенних токсинів, а також інших агресивних оксидантів, порушують фізико-хімічні властивості клітинних мембран, відкриваючи шлях доступу низці пошкоджувальних агентів, що може ускладнювати перебіг хронічного панкреатиту, особливо в коморбідності з цукровим діабетом 2-го типу.

Мета – провести порівняльний аналіз взаємозв'язків функціональної спроможності підшлункової залози пацієнтів з ізольованим хронічним панкреатитом і хронічним панкреатитом у поєднанні із цукровим діабетом 2-го типу із параметрами ендотоксикозу, перекисного окислення ліпідів, ферментних і неферментних систем антиоксидантного захисту.

Матеріал і методи. Обстежено 137 пацієнтів з хронічним панкреатитом поза загостренням, який у 112 випадках перебігав у поєднанні із цукровим діабетом 2-го типу, а 25 хворих мали ізольований хронічний панкреатит для вивчення ускладнювального впливу цукрового діабету 2-го типу. Екскреторну функцію підшлункової залози вивчали за визначенням фекальної α -еластази, інкреторну функцію – за рівнем глюкози в крові натще, для оцінки інсулінорезистентності – індекс IP HOMA-IR.

Результати. Доведено навіть у фазі ремісії хронічного панкреатиту наявність активного перебігу ендогенної інтоксикації і перекисного окислення ліпідів, яке було достовірно більш значним при коморбідності хронічного панкреатиту з цукровим діабетом 2-го типу, а також ослаблення ферментної та неферментної ланок антиоксидантного захисту.

Висновок. Отримані дані довели наявність запалення, ендотоксикозу і перекисного окиснення ліпідів з одночасним дефіцитом антиоксидантного захисту, який можна пояснити довготривалим перебігом хронічного панкреатиту і коморбідності хронічного панкреатиту і цукрового діабету 2-го типу, що є причиною і наслідком поглиблення екзокринної та ендокринної недостатності підшлункової залози, а також трофологічної недостатності.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічний панкреатит; цукровий діабет 2-го типу; ендотоксикоз; перекисне окиснення ліпідів.

Вступ. Останніми роками (J. E. Dominguez-Munoz і співавт., 2014) відбувається зростання загальної поширеності хронічного панкреатиту (ХП) до 49,3 випадків, а захворюваності – до 5,5 % на 100 тис. населення [1]. Сучасна епідеміологія ХП є значно гіршою, порівняно з іншими хворобами, тим більше, що 15–20 % хворих на ХП помирають від ускладнень, що виникають під час загострень ХП, інші – внаслідок вторинних порушень травлення та інфекційних ускладнень, що робить ХП соціально і медично значимою проблемою медицини. За доведеними доказово даними, у межах приблизно 8 років у 50 % пацієнтів розвивається ендокринна і екзокринна недостатність, яка виявляється як стеаторея, втрата ваги і цукровий діабет (ЦД). Екскреторна недостатність підшлункової залози (ПЗ) (ЕНПЗ), яка наявна у більшості пацієнтів із ХП, характеризується неадекватною секрецією травних ферментів і бікарбонату, що порушує перетравлення, всмоктування і метаболізм основних харчових нутрієнтів. Клінічно ЕНПЗ проявляється стеатореєю (часто без діареї), втратою маси тіла і порушенням живлення [2–5]. Тривала мальабсорбція жирів може призводити до дефіциту жиророзчинних вітамінів (А, D, E, K),

кальцію, магнію, цинку, тіаміну і фолієвої кислоти. Ризик остеопорозу в пацієнтів із ХП втричі вищий, ніж у загальній популяції, тому дві третини пацієнтів із ХП мають остеопенію і навіть остеопороз. ЦД унаслідок хвороби ПЗ називають панкреатогенним, або ЦД 3-го типу, що становить до 10 % всього ЦД. У цілому ж ЦД розвивається більш ніж у половини пацієнтів з ХП через повну втрату островців (не тільки β -клітин, як при ЦД 1-го типу) і без вираженої резистентності до інсуліну (як при ЦД2). Діагноз ЦД в пацієнтів із ХП встановлюють за тими ж критеріями, що й інші типи діабету: глюкоза плазми натще ≥ 126 мг/дл, результати 2-годинного тесту на толерантність глюкози > 200 мг/дл, $HbA_{1c} \geq 6,5$ %, причому тестування рекомендовано проводити щороку. Коморбідність ХП і ЦД2 є надзвичайно частою, що вимагає встановлення патогенетичних засад такого поєднання нозологій з метою оптимізації комплексного лікування з їхнім урахуванням [6, 7].

Підґрунтям ускладненого перебігу багатьох нозологій є ендогенна інтоксикація (EI), яка пов'язана з явищами запалення, деградації відпрацьованих або патологічно змінених тканин або обмінних процесів, а також з наслідками реалізації окси-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення дативного стресу, одним із проявів якого є перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ). Ендотоксикоз при ХП, який формується від первинного ураження тканин, зокрема, ПЗ і печінки аж до генералізації патологічного процесу, як це відбувається при ЦД, що є системним процесом, не є специфічним процесом. Але надмірна кількість ендогенних токсинів (МСМ, ЦІК та ін.), а також інших агресивних оксидантів (у нашому дослідженні – МА) порушують фізико-хімічні властивості клітинних мембран, відкриваючи шлях доступу низці пошкоджувальних агентів, що, своєю чергою, може ускладнювати ХП, особливо в коморбідності з ЦД2 [8–11].

Мета дослідження – провести порівняльний аналіз взаємозв'язків функціональної спроможності підшлункової залози пацієнтів з ізольованим хронічним панкреатитом і таким у поєднанні із цукровим діабетом 2-го типу із параметрами ендотоксикозу, перекисного окиснення ліпідів, ферментних і неферментних систем антиоксидантного захисту.

Матеріал і методи. Обстежено 137 пацієнтів з ХП поза загостренням, який у 112 випадках перебігав у поєднанні із ЦД2, а 25 хворих мали ізольований ХП для вивчення ускладнювального впливу ЦД2. Групи дослідження були зіставними за віком, статтю, тривалістю і комплексом лікування основного захворювання на попередніх етапах. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб, що були репрезентативні групам дослідження за віком, статтю і соціальним статусом. Середній вік пацієнтів склав $(49,33 \pm 11,54)$ років, середній вік хворих на ХП із супутнім ЦД2 – $(55,18 \pm 7,33)$ років. Середня тривалість ХП – $(10,05 \pm 0,83)$ років, а середня тривалість коморбідності ХП і ЦД2 – $(8,93 \pm 0,60)$ років. Відмічалось переважання жінок над чоловіками (54,5 % і 45,5 %), найбільшу частину (72,4 %) складали пацієнти працездатного віку – до 65 років включно.

Верифікація діагнозу ХП – за клініко-статистичною класифікацією ДУ «НДІ гастроентерології НАМН України», 2003 р., і за Наказом МОЗ України від 10.09.2014 р. № 638 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному панкреатиті», а діагнозу ЦД2 – за Наказом МОЗ України від № 1118 від 21.12.2012 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2-го типу».

Критерії включення до дослідження: пацієнти чоловічої та жіночої статі віком понад 18 років, наявність верифікованого за протокольними стандартами діагнозу ХП та ЦД2, можливість хворого виконувати всі інструкції та рекомендації щодо дизайну дослідження. Всі пацієнти були ознайомлені

із дизайном дослідження і підписали інформовану згоду для участі в дослідженні згідно із протоколом, затвердженим Етичним комітетом Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

Критерії виключення: наявність гострих і загострення хронічних соматичних захворювань, а також суб- і декомпенсація життєво важливих органів, у т.ч. гострий інфаркт міокарда та нестабільна ішемічна хвороба серця, порушення ритму, гострі хірургічні стани та оперативне втручання протягом останнього місяця, аневризми черевного відділу аорти, вірусні гепатити в активній фазі, хронічна ниркова недостатність III–IV стадій, патологія щитоподібної залози, вагітність, онкологічні і гематологічні захворювання, психічні розлади, ЦД у стадії декомпенсації, а також ЦД, що вимагає прийому інсуліну, артеріальна гіпертензія 3-го ступеня, а також відмова брати участь у проведенні наукового дослідження.

Екскреторну функцію ПЗ вивчали за визначенням фекальної α -еластази методом ІФА за допомогою стандартних наборів фірми BIOSERV ELASTASE 1- ELISA; інкреторну функцію – за рівнем глюкози в крові натще за глюкозооксидазним методом, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) методом іонообмінної хроматографії на біохімічному напівавтоматі Humalyzer 2000, для оцінки інсулінорезистентності (IP) – індекс IP HOMA-IR (мала модель гомеостазу) за формулою D. R. Matthews і співавт.; біохімічні дослідження проводили на аналізаторі Vitalab Flexor-2000 (Нідерланди) наборами фірми Coultronics (Франція) за загальноприйнятими методиками; середні молекули при фотоколориметруванні на довжині хвилі 254 нм (МСМ1) та 280 нм (МСМ2), циркулюючі імунні комплекси (ЦІК); отримані показники були опрацьовані статистично за допомогою програмного середовища «STATISTICA» методом варіаційної статистики Fisher-Student; аналіз взаємозв'язку двох ознак при наявності нормального розподілу даних проводили за даними коефіцієнта кореляції Пірсона (r), при розподілі, відмінному від нормального – розраховували непараметричний коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (R). Оцінку коефіцієнта кореляції проводили за наступними критеріями: $r < 0,3$ – слабкий зв'язок; $r = 0,3–0,49$ – помірний; $r = 0,5–0,69$ – значний; $r = 0,7–0,89$ – сильний; $r > 0,9$ – дуже сильний, близький до функціонального зв'язку.

Результати й обговорення. Отримані параметри EI, ПОЛ, а також стану систем антиоксидантного захисту (АОЗ) наведено у таблиці 1.

Дані, наведені в таблиці 1, підтверджують наявність у фазі ремісії ХП наявність активного перебігу EI і ПОЛ, яке було достовірно більш значним при коморбідності ХП з ЦД2: еритроцитарний IEI був

Таблиця 1. Порівняльний аналіз параметрів ендотоксикозу, про- та антиоксидантного захисту при ХП залежно від наявності супутнього ЦД2

Параметр EI, ПОЛ-АОЗ	Група контролю (n=30)	Пацієнти з ХП (n=25)	Пацієнти з ХП і ЦД2 (n=112)	P ₁	P ₂	P ₃
IEI, %	27,25±1,22	49,23±2,65	58,69±1,46	<0,05	<0,05	<0,05
MCM1	334,11±2,64	438,71±21,10	568,44±18,29	<0,05	<0,05	<0,05
MCM2	147,53±1,23	206,26±10,86	279,25±7,37	<0,05	<0,05	<0,05
МА, мкмоль/л	2,81±0,095	5,31±0,14	5,89±0,11	<0,05	<0,05	<0,05
ЦІК, ум. од.	64,19±1,65	104,29±1,34	129,38±1,41	<0,05	<0,05	<0,05
ГВ, мкмоль/л	60,51±2,13	58,41±2,10	52,34±0,71	>0,05	<0,05	<0,05
СОД, ум. од.	62,15±2,85	44,63±1,13	40,95±0,95	<0,05	<0,05	<0,05
Каталаза, %	17,48±0,87	16,01±0,36	13,51±0,30	>0,05	<0,05	<0,05
ЦП, мг/л	245,60±2,61	305,47±8,91	341,70±9,45	<0,05	<0,05	<0,05
Аскорбінова кислота, мг/л	10,26±	5,21±	4,23±	<0,05	<0,05	<0,05
Токоферол, мкмоль/л	113,04±0,24	71,32±	68,14±	<0,05	<0,05	<0,05
Ретинол, мкмоль/л	1,61±0,02	1,59±0,07	0,93±	>0,05	<0,05	<0,05
Комплемент (C _{h50}), гем. од.	289,30±4,91	165,72±2,26	145,81±2,27	<0,05	<0,05	<0,05

Примітка. 1. p₁ – достовірність різниці параметрів пацієнтів з ХП стосовно такої групи контролю; 2. p₂ – достовірність різниці параметрів пацієнтів з ХП і ЦД2 стосовно такої групи контролю; 3. p₃ – достовірність різниці параметрів пацієнтів з ХП і ЦД2 стосовно такої групи ізольованого ХП.

вищим на 19,2 %, вміст МСМ1 – на 29,5 %, МСМ2 – на 35,4 %, МА – 10,9 %, ЦІК – 23,9 % (p<0,05). Визначення вмісту ЦІК є економічно доступним маркером не тільки EI, а й посилення захисної реакції імунної системи шляхом збільшення кількості комплексів антиген-антитіло, які накопичуються і пошкоджують ПЗ та інші органи. Тому отримані дані доводять той факт, що формування ендокринної недостатності ПЗ при ХП у формі ЦД відбувається на тлі посилення EI, ПОЛ та імунних порушень. Зростання вмісту пулу МСМ, МА і ЦІК в організмі при коморбідності ЦД2 доводить наявність поглиблення порушення гомеостазу за рахунок посилення катаболічних процесів і зростання їх-

ньої токсичної дії. Крім того, зростання вмісту ЦІК підтверджує наявність латентного запального процесу навіть при ХП у фазі нестійкої чи стійкої ремісії, який достовірно посилюється при супутньому ЦД2.

Було проаналізовано залежність екскреторної (за рівнем фекальної α-еластази) і екскреторної (за вмістом НbА1с, %) функцій ПЗ у хворих на ХП і ХП у коморбідності з ЦД2 (дані на рис. 1-4) від IEI, %. Вважали IEI одним з показових інтегративних маркерів ендотоксикозу, тому за його взаємозв'язками з параметрами функціональної спроможності ПЗ можна судити про роль EI на перебіг ХП у поєднанні з ЦД2.

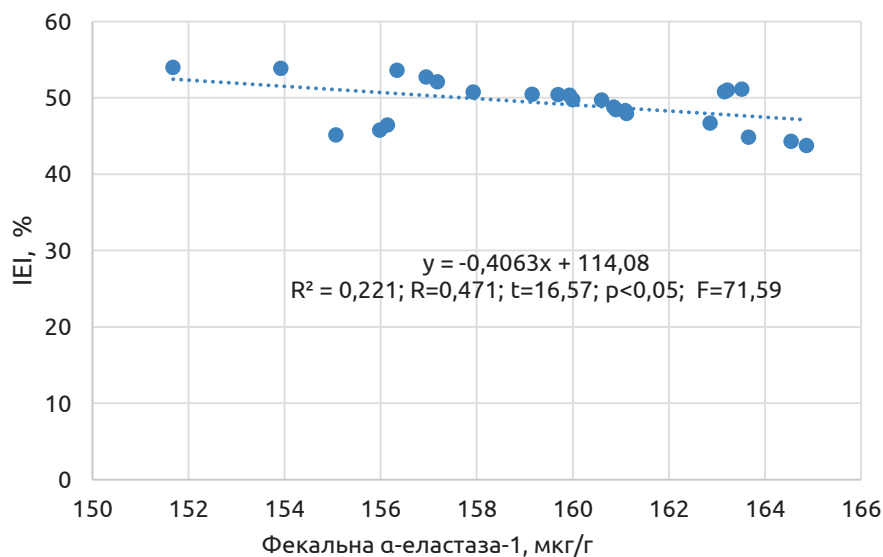


Рис. 1. Залежність рівня фекальної α-еластази від IEI, % пацієнтів з ХП.

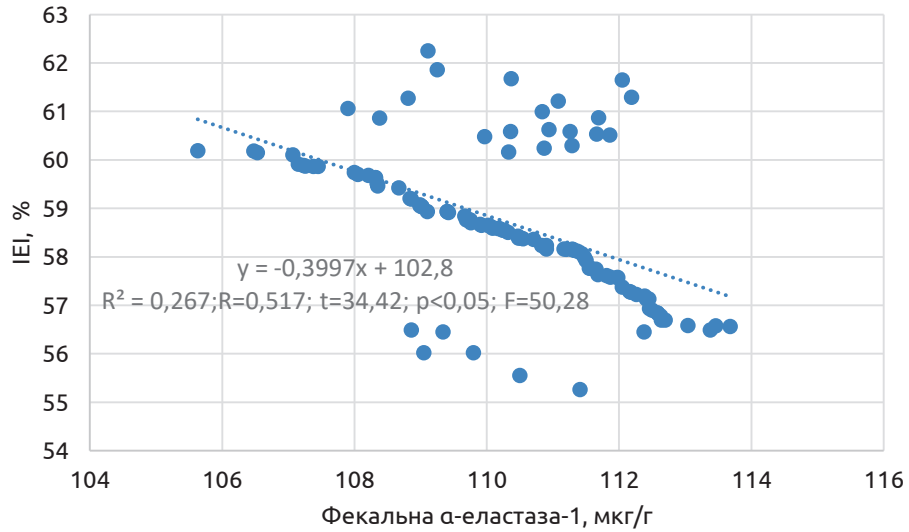


Рис. 2. Залежність рівня фекальної α -еластази від IEL, % пацієнтів з ХП у поєднанні з ЦД2.

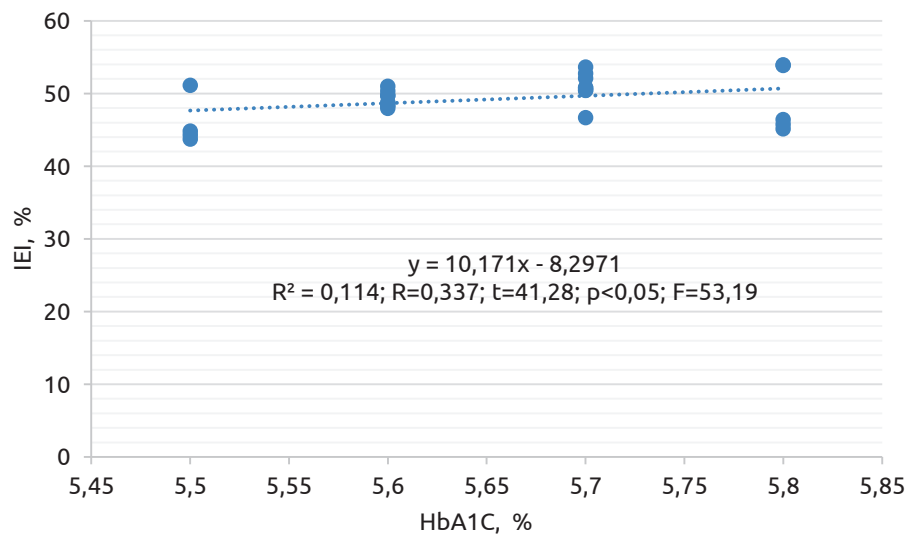


Рис. 3. Залежність вмісту HbA1c, % від рівня IEL пацієнтів з ХП.

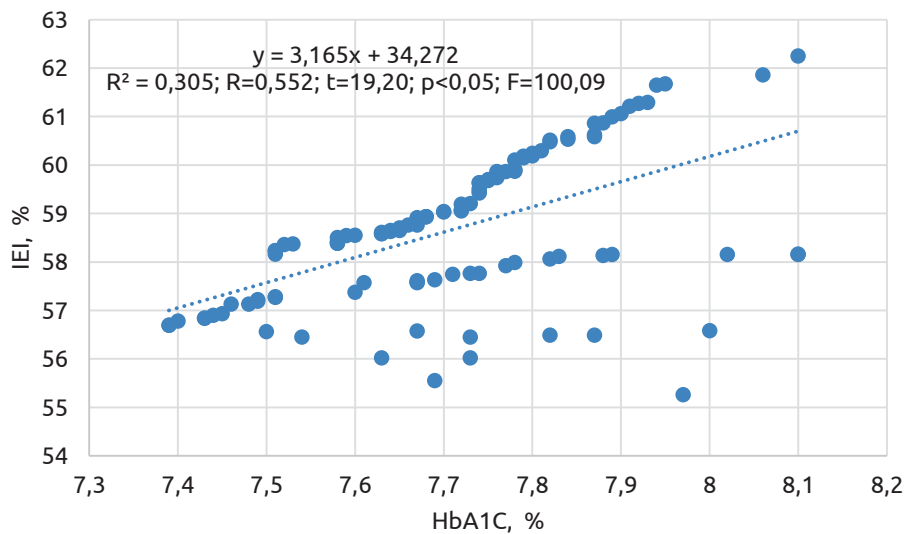


Рис. 4. Залежність вмісту HbA1c, % від рівня IEL пацієнтів з ХП у поєднанні з ЦД2.

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

Дані, наведені на рисунках 1 і 2, свідчать про достовірний вплив ІЕІ на рівень ЕНПЗ за вмістом фекальної α -еластази, що був більш значним при поєднаному перебігу ХП і ЦД2 у порівнянні із таким при ХП: про це свідчать встановлені помірний і середньої сили обернені кореляції між ІЕІ і фекальною α -еластазою у пацієнтів із ХП і коморбідністю ХП і ЦД2 (відповідно $r=-0,471$ і $r=-0,517$, $p<0,05$).

За даними проведеного кореляційного аналізу (рис. 3, 4), було також доведено збільшення сили достовірних прямих помірної і середньої сили кореляцій між рівнями НbA1c та ІЕІ у хворих на ізолюваний ХП і ХП у поєднанні із ЦД2 (відповідно $r=0,337$ і $r=0,552$, $p<0,05$), що довело глибший рівень інкреторної недостатності ПЗ при супутньому ЦД2, яка поглиблювалась при посиленні ендотоксикозу за рівнем ІЕІ.

У ході дослідження було встановлено статистично достовірні зміни параметрів АОЗ (табл. 1) при коморбідності ХП і ЦД2 стосовно таких при ізолюваному ХП: ослаблення ферментної ланки АОЗ за рівнями СОД на 8,9 % і каталази – на 19,2 %, а також неферментної ланки за рівнем пулу SH-груп, які сумарно відображають стан глутатіонової ланки АОЗ – на 11,6 %.

Проаналізували також залежність екскреторної (за рівнем фекальної α -еластази) і екскреторної (за вмістом НbA1c, %) функцій ПЗ у хворих на ХП і ХП у коморбідності з ЦД2 (рис. 5–8) від вмісту ГВ, мкмоль/л. Вважали ГВ (пул SH-груп) сумарним показовим параметром активності АОЗ, оскільки група ферментів ГВ – одна із найбільш значимих систем АОЗ, тому за її взаємозв'язками з параметрами функціональної спроможності ПЗ можна судити про вплив АОЗ на перебіг ХП у поєднанні з ЦД2.

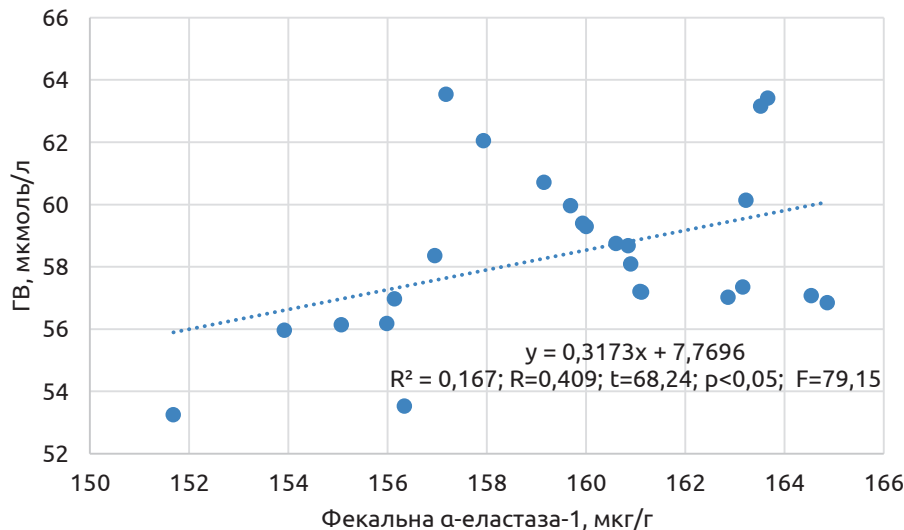


Рис. 5. Залежність рівня фекальної α -еластази від рівня ГВ, мкмоль/л пацієнтів з ХП.

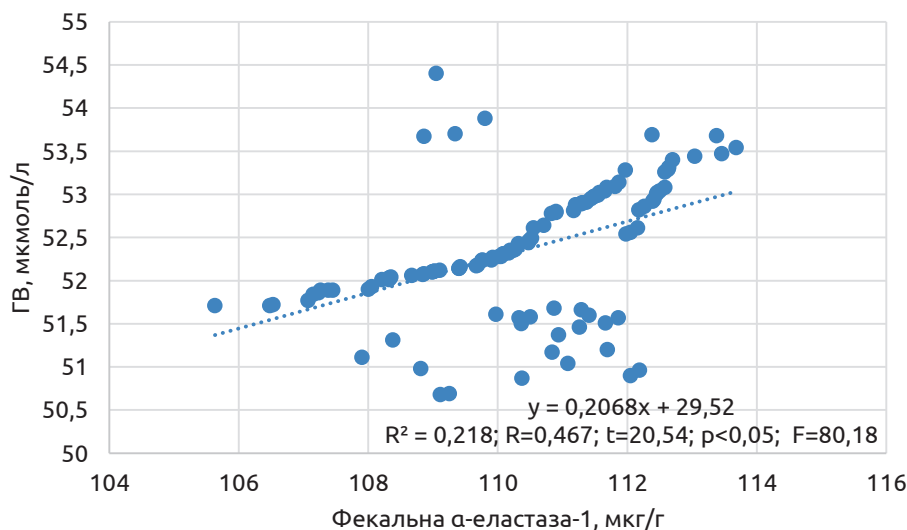


Рис. 6. Залежність рівня фекальної α -еластази від рівня ГВ, мкмоль/л, пацієнтів з ХП у поєднанні з ЦД2.

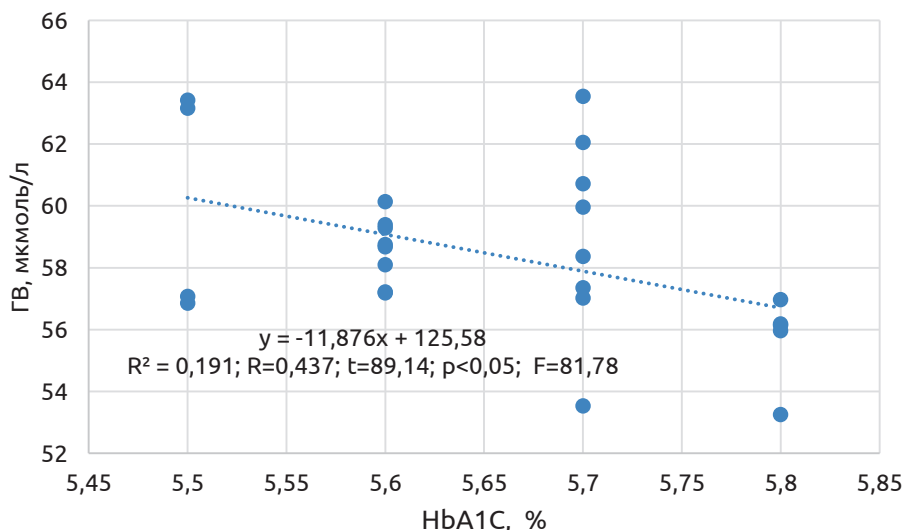


Рис. 7. Залежність вмісту HbA1c, % від рівня ГВ, мкмоль/л пацієнтів з ХП.

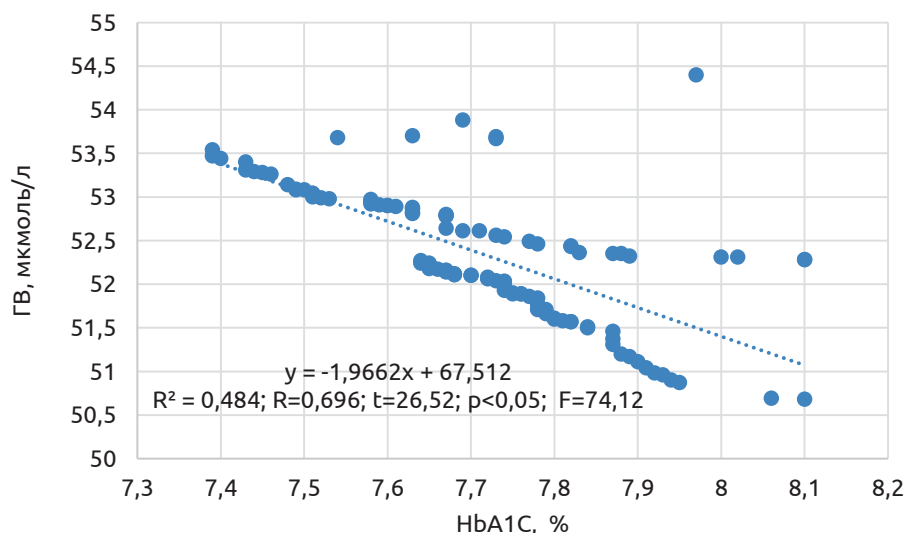


Рис. 8. Залежність вмісту HbA1c, % від рівня ГВ, мкмоль/л пацієнтів з ХП у поєднанні з ЦД2.

Дані, наведені на рисунках 5, 6 свідчать про достовірний позитивний вплив посилення ГВ на зростання рівня фекальної α -еластази, що було практично зіставно значимим при ізольованому і поєднаному перебігу ХП і ЦД2: про це свідчать встановлені помірні прямі кореляції між ГВ і фекальною α -еластазою у пацієнтів із ХП і коморбідністю ХП і ЦД2 (відповідно $r=0,409$ і $r=0,467$, $p<0,05$).

За даними проведеного кореляційного аналізу (рис. 7, 8), було також доведено збільшення сили достовірних обернених помірної і середньої сили кореляцій між рівнями HbA1c і показником ГВ у хворих на ізольований ХП і ХП у поєднанні із ЦД2 (відповідно $r=-0,437$ і $r=-0,697$, $p<0,05$), що довело зниження рівня активації системи ГВ при посиленні інкреторної недостатності ПЗ при супутньому ЦД2, причому ця закономірність була більш значимою при поєднанні ХП із ЦД2.

Було також доведено достовірне зниження вмісту у крові вітамінних неферментних антиоксидантів (дані у табл. 1) у пацієнтів з ХП стосовно групи контролю і поглиблення цього зниження у пацієнтів з коморбідністю ХП і ЦД2 стосовно таких з ізольованим ХП: водорозчинного вітаміну С (аскорбінової кислоти) – на 23,2 %, жиророзчинних вітаміну Е (токоферолу) – 4,7 % і вітаміну А (ретинолу) – на 70,9 % ($p<0,05$). Це довело не тільки зниження спроможності АОЗ за неферментними антиоксидантами-вітамінами, але й поглиблення трофологічної вітамінної недостатності при поєднаному перебігу ХП і ЦД2 у порівнянні з ізольованим перебігом ХП. Було встановлено виснаження системи комплементу в групах хворих на ХП і ХП із ЦД2, причому в останній вміст комплементу був на 13,7 % нижче такого в групі ізольованого ХП, що довело ускладнювальну

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

роль ЦД2 на захисний потенціал системи комплексу, а також підтвердило припущення про більш значиме виснаження вісцерального пулу білка при ХП у коморбідності з ЦД2. На основі отриманих даних можна стверджувати про предикторну роль хронічного неспецифічного запального процесу у перебігу ХП і поглибленні проявів трофологічної недостатності в обстежуваних хворих.

Проте встановили також активацію ЦП – на 11,9 % ($p < 0,05$), що можна пояснити наявністю певних резервів АОЗ навіть у таких коморбідних пацієнтів. Статистично значиме зростання ЦП при ХП стосовно групи контролю і особливо при супутньому ЦД2 стосовно групи ізольованого ХП можна пояснити також активністю торпідного запалення і ендотоксикозу навіть у фазі ремісії ХП.

Таким чином, отримані дані довели наявність запалення, ендотоксикозу і ПОЛ з одночасним дефіцитом АОЗ, який можна, на нашу думку, пояснити довготривалим перебігом ХП і коморбідності ХП і ЦД2, що є причиною і наслідком поглиблення екзокринної та ендокринної недостатності ПЗ, а також трофологічної недостатності, однак це мотивує на необхідність адекватної корекції встановлених патогенетичних порушень і вказує на шляхи її реалізації.

Висновки. 1. Доведено навіть у фазі ремісії ХП наявність активного перебігу ЕІ і ПОЛ, яке було достовірно більш значимим при коморбідності ХП з ЦД2: еритроцитарний ІЕІ був вищим на

19,2 %, вміст МСМ1 – на 29,5 %, МСМ2 – на 35,4 %, МА – 10,9 %, ЦІК – 23,9 % ($p < 0,05$);

2. Встановлено статистично достовірні зміни параметрів АОЗ при коморбідності ХП і ЦД2 стосовно таких при ізольованому ХП: ослаблення ферментної ланки АОЗ за рівнями СОД на 8,9 % і каталази – на 19, %, а також неферментної ланки за рівнем пулу SH-груп, які сумарно відображають стан глутатіонової ланки АОЗ – на 11,6 %;

3. Доведено достовірне більше зниження вмісту у крові вітамінних неферментних антиоксидантів у пацієнтів з коморбідністю ХП і ЦД2 стосовно таких з ізольованим ХП: водорозчинного вітаміну С (аскорбінової кислоти) – на 23, %, жиророзчинних вітаміну Е (токоферолу) – 4,7 % і вітаміну А (ретинолу) – на 70,9 % ($p < 0,05$). Це довело також поглиблення трофологічної вітамінної недостатності при поєднаному перебігу ХП і ЦД2 у порівнянні з ізольованим перебігом ХП;

4. Встановлено виснаження системи комплексу в групах хворих на ХП і ХП із ЦД2, причому в останній вміст комплексу був на 13,7 % нижче такого в групі ізольованого ХП процесу у перебігу ХП і поглибленні проявів трофологічної недостатності обстежуваних хворих.

У перспективі подальших досліджень – запропонувати програми комплексної корекції встановлених патогенетичних змін пацієнтів із хронічним панкреатитом у поєднанні із цукровим діабетом 2-го типу.

ЛІТЕРАТУРА

1. A Spanish multicenter study to estimate the prevalence and incidence of chronic pancreatitis and its complications / J. E. Dominguez-Munoz, A. Lucendo, L. F. Carballo [et al.] // Rev. Esp. Enferm. Dig. – 2014. – Vol. 106 (4). – P. 239–245.

2. Fang M. Trends in diabetes management among US Adults: 1999–2016. / M. Fang // J. General Intern. Med. – 2020. – Vol. 35 (5). – P. 1427–1434.

3. Possibilities of complex rehabilitation of patients with type 2 diabetes and concomitant chronic pancreatitis in ambulatory practice / L. S. Babinets, H. M. Sasyk, I. M. Halabitska, V. R. Mykuliak // Balneologia. – 2021. – Vol. 1. – P. 12–15.

4. Research of lipid exchange diffusion of medium-age patients with chronic pancreatitis with diabetes mellitus / L. S. Babinets, N. A. Shevchenko, H. M. Sasyk, O. S. Zemlyak // J. Educ. Health and Sport. – 2017. – Vol. 7 (11). – P. 309–318.

5. Бабінець Л. С. Зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози та дисбаланс системи прооксиданти–антиоксиданти при первинному остеоартрозі з коморбідними станами / Л. С. Бабінець, І. М. Галабіцька, Т. Г. Маєвська // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2017. – Vol. 1 (3). – P. 22–25. DOI: 10.11603/1811-2471.2017.v1.i3.8099.

6. Patient and disease characteristics associated with the presence of diabetes mellitus in adults with chronic pancreatitis in the United States / M. D. Bellin, D. C. Whitcomb, J. Abberbock [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2017. – Vol. 112 (9). – P. 1457–1465.

7. A randomized controlled trial of antioxidant supplementation for pain relief in patients with chronic pancreatitis / P. Bhardwaj, P. K. Garg, S. K. Maulik [et al.] // Gastroenterology. – 2009. – Vol. 136 (1). – P. 149–159. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.09.028.

8. Bhardwaj P. Chronic pancreatitis: role of oxidative stress and antioxidants / P. Bhardwaj, R. K. Yadav // Free. Radic. Res. – 2013. – Vol. 47 (11). – P. 941–949. DOI: 10.3109/10715762.2013.804624.

9. Quantification of pancreatic exocrine function of chronic pancreatitis with secretin-enhanced MRCP / Y. Bian, L. Wang, C. Chen [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 19 (41). – P. 7177–7182. DOI: 10.3748/wjg.v19.i41.7177.

10. Bitton S. Exocrine pancreatic insufficiency / S. Bitton, M. J. Pettei // Pediatr. Rev. – 2016. – Vol. 37 (2). – P. 85–87. DOI: 10.1542/pir.2015-0084.

11. Exocrine pancreatic insufficiency: prevalence, diagnosis, and management / G. Capurso, M. Traini, M. Picicchi [et al.] // Clin. Exp. Gastroenterol. – 2019. – Vol. 12. – P. 129–139. DOI: 10.2147/CEG.S168266.

REFERENCES

1. Dominguez-Munoz, J.E., Lucendo, A., Carballo, L.F., Iglesias-Garcia, J., & Tenias, J.M. (2014). A Spanish multicenter study to estimate the prevalence and incidence of chronic pancreatitis and its complications. *Rev. Esp. Enferm. Dig.*, 106(4), 239-245.
2. Fang, M. (2020). Trends in Diabetes Management Among US Adults: 1999–2016. *J. General Intern. Med.*, 35(5), 1427-1434.
3. Babinets, L.S., Sasyk, H.M., Halabitska, I.M., & Mykuliak, V.R. (2021). Possibilities of complex rehabilitation of patients with type 2 diabetes and concomitant chronic pancreatitis in ambulatory practice. *Balneologia*, 1, 12-15.
4. Babinets, L.S., Shevchenko, N.A., Sasyk, H.M., & Zemlyak, O.S. (2017). Research of lipid exchange diffusion of medium-age patients with chronic pancreatitis with diabetes mellitus. *J. Educ., Health and Sport.*, 7(11), 309-318.
5. Babinets, L.S., Halabitska, I.M., & Mayevska, T.H. (2017). Zovnishnosekretorna nedostatnist pidshlunkovoyi zalozy ta dysbalans systemy prooksydanty–antyoksydanty pry pervynnomu osteoartrozi z komorbidnymy stanamy [Exocrine insufficiency of the pancreas and imbalance of the prooxidant-antioxidant system in primary osteoarthritis with comorbid conditions]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 1(3), 22-25. DOI: 10.11603/1811-2471.2017.v1.i3.8099 [in Ukrainian].
6. Bellin, M.D., Whitcomb, D.C., Abberbock, J., Sherman, S., Sandhu, B.S., Gardner, T.B., ..., & Yadav, D. (2017). Patient and disease characteristics associated with the presence of diabetes mellitus in adults with chronic pancreatitis in the United States. *Am. J. Gastroenterol.*, 112(9), 1457-1465.
7. Bhardwaj, P., Garg, P.K., Maulik, S.K., Saraya, A., Tandon, R.K., & Acharya, S.K. (2009). A randomized controlled trial of antioxidant supplementation for pain relief in patients with chronic pancreatitis. *Gastroenterology*, 136(l), 149-159. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.09.028.
8. Bhardwaj, P., & Yadav, R.K. (2013). Chronic pancreatitis: role of oxidative stress and antioxidants. *Free Radic. Res.*, 47(l), 941-949. DOI: 10.3109/10715762.2013.804624.
9. Bian, Y., Wang, L., Chen, C., Lu, J.P., Fan, J.B., Chen, S.Y., & Zhao, B.H. (2013). Quantification of pancreatic exocrine function of chronic pancreatitis with secretin-enhanced MRCP. *World J. Gastroenterol.*, 19(41), 7177-7182. DOI: 10.3748/wjg.v19.i41.7177.
10. Bitton, S., & Pettei, M.J. (2016). Exocrine pancreatic insufficiency. *Pediatr. Rev.*, 37(2), 85-87. DOI: 10.1542/pir.2015-0084.
11. Capurso, G., Traini, M., Piciocchi, M., Signoretti, M., & Arcidiacono, P.G. (2019). Exocrine pancreatic insufficiency: prevalence, diagnosis, and management. *Clin. Exp. Gastroenterol.*, 12, 129-139. DOI: 10.2147/CEG.S168266.

ANALYSIS OF THE INTERCONNECTIONS OF THE PANCREAS FUNCTIONAL CAPACITY WITH THE PARAMETERS OF ENDOTOXICOSIS, PRO- AND ANTIOXIDANT STATUS IN CHRONIC PANCREATITIS, DEPENDING ON THE PRESENCE OF COMORBIDITY WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

©L. S. Babinets, I. M. Halabitska

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. Excessive amounts of endogenous toxins and other aggressive oxidants disrupt the physicochemical properties of cell membranes, opening access to a number of damaging agents, which can complicate the course of chronic pancreatitis, especially in comorbidity with type 2 diabetes.

The aim – to conduct a comparative analysis of the relationship between pancreatic function in patients with isolated chronic pancreatitis and such in combination with type 2 diabetes mellitus with parameters of endotoxycosis, lipid peroxidation, enzymatic, and non-enzymatic antioxidant defense systems.

Material and Methods. 137 patients with exacerbation of chronic pancreatitis, which in 112 cases was combined with type 2 diabetes, were examined, and 25 patients had isolated chronic pancreatitis to study the complicating effects of type 2 diabetes. The excretory function of the pancreas was studied by determining fecal α -elastase, incretory function – by fasting blood glucose, to assess insulin resistance – IP index HOMA-IR.

Results. Even in the remission phase of chronic pancreatitis, the presence of active endogenous intoxication and lipid peroxidation was proved, which was significantly more significant in the comorbidity of chronic pancreatitis with type 2 diabetes mellitus, as well as weakening of enzymatic and non-enzymatic protection.

Conclusion. The data showed the presence of inflammation, endotoxycosis and lipid peroxidation with concomitant deficiency of antioxidant protection, which can be explained by the long course of chronic pancreatitis and comorbidity of chronic pancreatitis and type 2 diabetes mellitus, which is the cause and effect of trophological insufficiency.

KEY WORDS: chronic pancreatitis, type 2 diabetes; endotoxycosis; lipid peroxidation.

Отримано 01.03.2022

Електронна адреса для листування halabitska@tdmu.edu.ua