

ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ ВІТАМІННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

©І. Я. Дзюбановський, І. М. Галабіцька, Х. С. Вовк, О. І. Криський

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

РЕЗЮМЕ. У розвитку та прогресуванні хронічного панкреатиту доведена роль порушень у вітамінному статусі, розвитку синдрому анемії, а також системного запального процесу.

Мета – дослідити стан показників анемічного синдрому та вітамінного статусу й вивчити їх взаємовплив у пацієнтів з хронічним панкреатитом.

Матеріал і методи. Було обстежено 117 пацієнтів з ХП. Усім хворим виконували загальний аналіз крові, визначали рівень заліза сироватки, феритину, трансферину, насиченості трансферину залізом, вміст вітаміну С, вітамінів В₁ і В₆ та рівень 25-ОНД.

Результати. Рівні кореляційного зв'язку між показниками анемічного синдрому та вітамінного статусу, а саме рівень аскорбінової кислоти, тіаміну піридоксину, 25-ОН вітаміну D, ретинолу та токоферолу, є за більшістю показниками значимими та відповідають рівню наявного помірного кореляційного зв'язку, а за деякими показниками і значного (рівень аскорбінової кислоти та загальна кількість еритроцитів, рівень гемоглобіну та заліза сироватки, рівень ретинолу та рівень загального білка).

Висновки. Наявність анемічного синдрому різного ступеня було виявлено у 81,2 % досліджуваних пацієнтів, що свідчить про розвиток трофологічних порушень у пацієнтів з ХП, які дуже часто залишаються поза увагою лікарів. Також було визначено наявність статистично достовірного зниження рівня усіх досліджуваних вітамінів у пацієнтів з ХП ($p < 0,05$), що свідчить про наявність трофологічних розладів за типом гіповітамінозів. Було встановлено наявність кореляційних зв'язків помірної та значної сили між показниками анемічного синдрому та вітамінного статусу ($p < 0,05$), що свідчить про взаємообтяжливий вплив трофологічних розладів різного типу у пацієнтів з ХП.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічний панкреатит; анемія; вітамінний статус.

Вступ. Значне розповсюдження хронічного панкреатиту (ХП) серед працездатного населення та постійно прогресуючий перебіг із неухильним наростанням функціональної недостатності підшлункової залози (ПЗ) та розвитком трофологічної недостатності (ТН), больового синдрому, що складно піддається лікуванню, необхідністю постійно дотримуватися дієти, потребою в тривалому, часто довічному прийомі ферментних препаратів стало важливою соціально-економічною проблемою сучасної медицини [1–3].

У різних країнах захворюваність на ХП становить 5–7 нових випадків на 100 тис. населення за рік. У розвинених країнах ця патологія помітно «помолодшала» – середній вік з моменту встановлення діагнозу знизився з 50 до 39 років, причому серед тих, хто захворів, на 30,0 % збільшилася частка жінок [4, 5].

Первинна інвалідизація таких пацієнтів сягає 15 %. Летальність після первинного встановлення діагнозу становить до 20 % протягом перших 10-ти років і більше 50 % – через 20 років [6, 7].

У розвитку та прогресуванні ХП доведена роль порушень у вітамінному статусі, розвитку синдрому анемії, а також системного запального процесу [8]. Одним із найважливіших факторів, які потенційно здатні вплинути на перебіг і прогноз ХП, є ентеропанкреатичний синдром [9].

Однак дані аспекти є недостатньо вивченими та висвітленими, тому вимагають детальнішого

дослідження взаємовпливу вираженості трофологічних порушень різного типу.

Мета – дослідити стан показників анемічного синдрому та вітамінного статусу та вивчити їх взаємовплив у пацієнтів з ХП.

Матеріал і методи. Було обстежено 117 пацієнтів з ХП. Середній вік хворих склав ($56,34 \pm 7,03$) років (від 27 до 74 років); жінок було 61 (52,1 %), чоловіків – 56 (47,9 %). Контрольну групу склали 30 здорових людей. Критеріями виключення були онкологічні захворювання, гострі та загострення хронічних патологій життєво важливих органів, тяжкий цукровий діабет (ЦД), ЦД 1-го типу, активні виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, вірусні гепатити та цирози печінки, хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт, муковісцидоз.

Матеріали клінічного дослідження розглянуто на засіданні комісії з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського. Робота проведена відповідно до Кодексу етики Гельсінської декларації. Усі пацієнти підписали інформаційну згоду про участь у дослідженні.

Верифікацію діагнозу ХП проводили відповідно до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (за загальноприйнятою в Україні класифікацією, запропонованою Науково-дослідним Інститутом НАМН України, яка відповідає Марсельсько-Кембридж-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення ській класифікації, згідно із «Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації хворих на хронічний панкреатит», затвердженим Наказом МОЗ України від 10.09.2014 № 638.

Усім хворим виконували загальний аналіз крові на аналізаторі Vitalab Flexor-2000 (Нідерланди). Досліджуваним пацієнтам проводили визначення рівня заліза сироватки за допомогою набору HumanIronliquicolor для фотометричного колориметричного вимірювання даного показника. Рівень трансферину визначали в сироватці крові на автоматичних аналізаторах кількісним методом за допомогою реагентів Transferin Audit Diagnostics. Показник насиченості трансферину залізом розраховували за допомогою формули:

$$HTЗ=ЗС/ЗЗЗС\times 100\%.$$

Рівень сироваткового феритину визначали кількісно за допомогою набору реагентів Ferritin Audit Diagnostics та методу імуноферментного аналізу.

Вміст вітаміну С у плазмі крові визначали за методом Фармера. Визначення рівнів вітамінів В₁ і В₆ проводили флуориметричним методом. Рівні токоферолу та ретинолу визначали спектрофотометричним методом. Рівень 25-ОНД вивчали імуноферментним методом.

Відповідність розподілу даних клінічного дослідження закону нормального розподілу перевіряли за допомогою критерію Шаріго – Вілк. Для опису даних використовували середнє арифметичне значення і стандартну похибку ($M\pm m$). При перевірці статистичних гіпотез нульову гіпотезу

відкидали при рівні статистичної значущості (p) менше 0,05. Аналіз взаємозв'язку двох ознак при наявності нормального розподілу оцінювали за результатами кореляційного аналізу за Пірсоном (r), при розподілі, відмінному від нормального, застосовували непараметричний метод рангової кореляції за Спірменом (R). Застосовували програмно-математичний комплекс для персонального комп'ютера «Microsoft Excel 2016» (Microsoft) та комп'ютерних програм для статистичного аналізу та оброблення даних «STATISTICA® 8.0» (StatSoft Inc., США) та IBM® SPSS® Statistics Version 23.0.

Результати й обговорення. Було проаналізовано дані стосовно анемічного синдрому при ХП. У 95 (81,2 %) зі 117 обстежених хворих був наявний анемічний синдром різного ступеня тяжкості. Латентний залізодефіцит (рівень гемоглобіну від 120 до 110 г/л) виявили в 34 хворих на ХП (29,1 %), анемію легкого ступеня (рівень гемоглобіну від 110 г/л до 90 г/л) – в 50 пацієнтів (42,7 %), анемію середнього ступеня – в 11 хворих на ХП (9,4 %), анемії тяжкого ступеня в досліджуваних хворих не виявили. Офіційно наявність анемії у хворих досліджуваного контингенту зафіксовано лише в 28 (29,5 % від виявлених нами об'єктивно анемії) пацієнтів. Таким чином, 67 (70,5 %) випадків анемії залишилося поза увагою лікарів, а значить, не корегувалося належним чином, що, безумовно, знижувало ефективність лікувального комплексу.

При аналізі даних, наведених в таблиці 1, було виявлено статистично значимо нижчі рівні еритроцитів, гемоглобіну, заліза сироватки крові, насиченості трансферину залізом, трансферину, а також загального білка і альбуміну в групах хворих на ХП з латентним і явним анемічним синдромом стосовно таких показників контрольної групи. Дані по-

Таблиця 1. Показники синдрому анемії в хворих на ХП

Показник анемії	Група порівняння			
	група контролю n=30	група латентного залізодефіциту n=34	група анемії легкого ступеня n=50	група анемії середнього ступеня n=11
1	2	3	4	5
Загальний білок, г/л	78,23±0,51	70,00±1,43* p ₂₋₃ , p ₂₋₄ <0,05	68,76±0,97** p ₃₋₄ <0,05	64,88±0,69***
Альбумін, %	62,7±1,14	50,41±0,24* p ₂₋₃ , p ₂₋₄ <0,05	45,41±0,33** p ₃₋₄ <0,05	41,33±0,27***
Загальна кількість еритроцитів, 10 ¹² /л	4,22±0,11	3,54±0,03* p ₂₋₃ , p ₂₋₄ <0,05	3,22±0,03** p ₃₋₄ <0,05	2,90±0,04***
Гемоглобін, г/л	131,25±1,81	114,31±0,52* p ₂₋₃ , p ₂₋₄ <0,05	99,68±0,48** p ₃₋₄ <0,05	83,26±1,13***
Колірний показник	1,03±0,04	0,93±0,04* p ₂₋₃ , p ₂₋₄ <0,05	0,87±0,03** p ₃₋₄ <0,05	0,79±0,02***
Залізо сироватки, мкмоль/л	21,59±0,57	20,63±0,49* p ₂₋₃ , p ₂₋₄ <0,05	18,64±0,70** p ₃₋₄ <0,05	14,16±0,72***

1	2	3	4	5
Насиченість трансферину залізом, %	35,44±2,01	30,36±1,32* P ₂₋₃ , P ₂₋₄ <0,05	22,54±2,02** P ₃₋₄ <0,05	17,49±1,43***
Трансферин, мг/дл	318,45±10,78	412,65±4,79* P ₂₋₃ , P ₂₋₄ <0,05	476,49±5,32** P ₃₋₄ <0,05	536,51±5,62***
Феритин, нг/мл	118,54±11,21	105,32±5,64* P ₂₋₃ , P ₂₋₄ <0,05	98,54±4,42** P ₃₋₄ <0,05	84,58±5,32***

Примітки: 1. * – p₁₋₂ (<0,05); 2.** – (p₁₋₃<0,05); 3. *** – (p₁₋₄<0,05).

казники статистично значимо показують тенденцію до зниження показників анемічного синдрому, що наближаються до вираженого залізодефіциту і гіпохромності. Тому можна стверджувати, що хворі на ХП мають нестачу такого важливого мікроелемента, як залізо. Також виявляється тенденція до зниження рівня загального білка та альбуміну з поглибленням явищ анемічного синдрому.

Патогенетичною особливістю ХП є розвиток вітамінної недостатності. У таблиці 2 наведено показники вітамінного статусу хворих на ХП.

За даними, наведеними в таблиці 2, можна зробити висновок про статистично значиме зниження водорозчинних і жиророзчинних вітамінів у сироватці крові хворих на ХП, порівняно з групою контролю.

Таблиця 2. Показники вітамінного статусу хворих на ХП

Показник вітамінного статусу	Групи порівняння	
	група контролю (n=30)	хворі на ХП (n=117)
Аскорбінова кислота, мг/л	10,26±0,25	4,34±1,36*
Тіамін (В ₁), мкмоль/л	0,039±0,005	0,022±0,003*
Піридоксин (В ₆), мкмоль/л	0,183±0,009	0,042±0,009*
25-ОН вітамін D, нмоль/л	52,48±0,26	34,15±1,27*
Ретинол, мкмоль/л	1,61±0,07	0,69±0,16*
Токоферол, мкмоль/л	113,04±2,89	63,28±14,75*

Примітка. * – статистична значимість різниць стосовно групи контролю (p<0,05).

Вітамінна недостатність при ХП є не тільки проявом трофологічної недостатності, а й може поглиблювати інші її патогенетичні ланки, що потребує подальшого вивчення шляхом дослідження можливих кореляційних зв'язків між вітамін-

ною недостатністю та різними ланками обміну нутрієнтів в організмі хворих на ХП.

У таблиці 3 наведено дані показників вітамінного статусу та їх взаємозв'язок з показниками білкового обміну.

Таблиця 3. Кореляційні зв'язки між показниками вітамінного обміну хворих на ХП і показниками синдрому анемії

Пари в кореляційному зв'язку	Показник рівня вітаміну					
	С, мг/л (n=117)	В ₁ , мкмоль/л (n=117)	В ₆ , мкмоль/л (n=117)	25-ОН вітамін D, нмоль/л (n=117)	А, мкмоль/л (n=117)	Е, мкмоль/л (n=117)
Загальний білок, г/л	0,421 p<0,05	0,354 p<0,05	0,436 p<0,05	0,276	0,523 p<0,05	0,365 p<0,05
Загальна кількість еритроцитів, 10 ¹² /л	0,654 p<0,05	0,309 p<0,05	0,265	0,254	0,321 p<0,05	0,365 p<0,05
Гемоглобін, г/л	0,587 p<0,05	0,376 p<0,05	0,341 p<0,05	0,365 p<0,05	0,324 p<0,05	0,343 p<0,05
Залізо сироватки, мкмоль/л	0,511 p<0,05	0,365 p<0,05	0,311 p<0,05	0,221 p<0,05	0,317 p<0,05	0,376 p<0,05
Насиченість трансферину залізом, %	0,324 p<0,05	0,354 p<0,05	0,367 p<0,05	0,317 p<0,05	0,309 p<0,05	0,232
Трансферин, мг/дл	-0,345 p<0,05	-0,421 p<0,05	-0,342 p<0,05	-0,321 p<0,05	-0,421 p<0,05	-0,312 p<0,05
Феритин, нг/мл	0,325 p<0,05	0,265 p<0,05	0,318 p<0,05	0,354 p<0,05	0,412 p<0,05	0,465 p<0,05

Примітки: 1. n – кількість пар в кореляційному аналізі; 2. p – ступінь статистичної значимості кореляційної залежності.

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

Рівні кореляційного зв'язку між показниками анемічного синдрому та вітамінного статусу, а саме рівні аскорбінової кислоти, тіаміну, піридоксину, 25-ОН вітаміну D, ретинолу та токоферолу, є за більшістю показниками значимими та відповідають рівню наявного помірному кореляційного зв'язку, а за деякими показниками і значного (рівень аскорбінової кислоти та загальна кількість еритроцитів, рівень гемоглобіну та заліза сироватки, рівень ретинолу та рівень загального білка).

Висновки. 1. Виявлено наявність анемічного синдрому різного ступеня у 81,2 % обстежених пацієнтів, що свідчить про розвиток трофологіч-

них порушень у пацієнтів з ХП, які дуже часто залишаються поза увагою лікарів.

2. Також визначено наявність статистично достовірного зниження рівня усіх досліджуваних вітамінів у пацієнтів з ХП ($p < 0,05$), що свідчить про наявність трофологічних розладів за типом гіповітамінозів.

3. Встановлено наявність кореляційних зв'язків помірної та значної сили між показниками анемічного синдрому та вітамінного статусу ($p < 0,05$), що свідчить про взаємообтяжливий вплив трофологічних розладів різного типу у пацієнтів із ХП.

ЛІТЕРАТУРА

1. Utility of 1,2-o-dilauryl-rac-glycero glutaric acid-(6'-methylresorufin)-ester-lipase for monitoring dogs with chronic pancreatitis / S. Kuzi, D. Adlersberg, I. Aroch, G. Segev // *Journal of Veterinary Internal Medicine*. – 2023. DOI: 10.1111/jvim.16638.
2. Fuchizaki U. An atypical complication of chronic pancreatitis / U. Fuchizaki, K. Nagai, T. Seike // *Gastroenterology*. – 2023. DOI: 10.1053/j.gastro.2022.09.039.
3. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European society of gastrointestinal endoscopy (ESGE) guideline – updated august 2018 / J. Dumonceau, M. Delhaye, A. Tringali, [et al.] // *Endoscopy*. – 2019. – Vol. 51 (2). – P. 179–193. DOI: 10.1055/a-0822-0832.
4. Consensus Guidelines for Chronic Pancreatitis. Guidelines for the understanding and management of pain in chronic pancreatitis / A. M. Drewes, S. A. W. Bouwense, C. M. Campbell [et al.] // *Pancreatology*. – 2017. – Vol. 17 (5). – P. 720–731. DOI: 10.1016/j.pan.2017.07.006.
5. United european gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU) / J. M. Löhr, E. Dominguez-Munoz, J. Rosendahl [et al.] // *United European Gastroenterology Journal*. – 2017. – Vol. 5 (2). – P. 153–199. DOI: 10.1177/2050640616684695.

REFERENCES

1. Kuzi, S., Adlersberg, D., Aroch, I., & Segev, G. (2023). Utility of 1,2-o-dilauryl-rac-glycero glutaric acid-(6'-methylresorufin)-ester-lipase for monitoring dogs with chronic pancreatitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, DOI: 10.1111/jvim.16638.
2. Fuchizaki, U., Nagai, K., & Seike, T. (2023). An atypical complication of chronic pancreatitis. *Gastroenterology*, DOI: 10.1053/j.gastro.2022.09.039.
3. Dumonceau, J., Delhaye, M., Tringali, A., Arvanitakis, M., Sanchez-Yague, A., Vaysse, T., & Van Hooft, J.E. (2019). Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European society of gastrointestinal endoscopy (ESGE) guideline - updated august 2018. *Endoscopy*, 51(2), 179-193. DOI: 10.1055/a-0822-0832.
4. Drewes, A.M., Bouwense, S.A.W., Campbell, C.M., Ceyhan, G.O., Delhaye, M., & Demir, I.E. (2017). Guidelines

6. Age-dependent immune status changes in chronic pancreatitis patients / N. Shevchenko, L. Babinets, I. Halabitska // *Georgian Medical News*. – 2022. – Vol. 330. – P. 54–58.

7. EFFECTIVENESS OF HEPATOPROTECTOR IN THE COMPLEX CORRECTION OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF CHRONIC PANCREATITIS AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS COMORBIDITY / L. S. Babinets, I. M. Halabitska, I. O. Borovyk, O. V. Redkva // *Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*. – 2022. – Vol. 75 (4). – P. 970–973. DOI: 10.36740/WLek202204209.

8. EVALUATION OF PARAMETERS OF ACTUAL TYPICAL PATHOGENETIC SYNDROMES IN COMORBIDITY OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND CHRONIC PANCREATITIS / O. V. Redkva, L. S. Babinets, I. M. Halabitska // *Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*. – 2021. – Vol. 74 (10, Cz. 2). – P. 2557–2559. DOI: 10.36740/wlek202110204.

9. Digital single-operator pancreatoscopy for the treatment of symptomatic pancreatic duct stones: A prospective multicenter cohort trial / C. Gerges, D. Albers, L. Schmitz [et al.] // *Endoscopy*. – 2023. – Vol. 55 (2). – P. 150–157. DOI: 10.1055/a-1870-3403.

- for the understanding and management of pain in chronic pancreatitis. *Pancreatology*, 17(5), 720-731. DOI: 10.1016/j.pan.2017.07.006.

5. Löhr, J.M., Dominguez-Munoz, E., Rosendahl, J., Besselink, M., Mayerle, J., & Lerch, M.M. (2017). United european gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterology Journal*, 5(2), 153-199. DOI: 10.1177/2050640616684695.

6. Shevchenko, N., Babinets, L., & Halabitska, I. (2022). AGE-DEPENDENT IMMUNE STATUS CHANGES IN CHRONIC PANCREATITIS PATIENTS. *Georgian Medical News*, 330, 54-58.

7. Babinets, L.S., Halabitska, I.M., Borovyk, I.O., & Redkva, O.V. (2022). EFFECTIVENESS OF HEPATOPROTECTOR IN THE COMPLEX CORRECTION OF CLINICAL MANI-

- Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення
- FESTATIONS OF CHRONIC PANCREATITIS AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS COMORBIDITY. *Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland : 1960)*, 75(4), 970-973. DOI: 10.36740/WLek202204209.
8. Redkva, O.V., Babinets, L.S., & Halabitska, I.M. (2021). EVALUATION OF PARAMETERS OF ACTUAL TYPICAL PATHOGENETIC SYNDROMES IN COMORBIDITY OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND CHRONIC PANCREATI-
- TIS. *Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland : 1960)*, 74(10, 2), 2557-2559. DOI: 10.36740/wlek202110204.
9. Gerges, C., Albers, D., Schmitz, L., Goni, E., Cappello, A., Schirra, J., & Beyna, T. (2023). Digital single-operator pancreatoscopy for the treatment of symptomatic pancreatic duct stones: A prospective multicenter cohort trial. *Endoscopy*, 55(2), 150-157. DOI: 10.1055/a-1870-3403.

PATHOGENETIC ASPECTS OF VITAMIN INSUFFICIENCY FORMATION IN CHRONIC PANCREATITIS

©I. Ya. Dzyubanovsky, I. M. Halabitska, Kh. S. Vovk, O. I. Kryskiv

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. In the development and progression of chronic pancreatitis, the role of violations in the vitamin status, the development of anemia syndrome, as well as the systemic inflammatory process have been proven.

The aim – to investigate the state of indicators of anemia syndrome and vitamin status and to study their mutual influence in patients with CP.

Material and Methods. 117 patients with CP were examined. It was done to all patients a general blood test, determined the level of serum iron, ferritin, transferrin, a transferrin saturation with iron, the level of vitamin C, vitamins B1 and B6, and 25-OHD.

Results. The levels of correlation between indicators of anemia syndrome and vitamin status, namely the level of ascorbic acid, thiamine, pyridoxine, 25-OH vitamin D, retinol, and tocopherol, are significant for most indicators and correspond to the level of the existing moderate correlation, and for some indicators and significant (the level of ascorbic acid and the total number of erythrocytes, the level of hemoglobin and serum iron, the level of retinol and the level of total protein).

Conclusions. The presence of anemia syndrome of various degrees was found in 81.2 % of the studied patients, which indicates the development of trophological disorders in patients with CP, which are often overlooked by doctors. It was also determined the presence of a statistically significant decrease in the level of all studied vitamins in patients with CP ($p < 0.05$), which indicates the presence of trophological disorders of the hypovitaminosis type. The presence of correlations of moderate and significant strength between indicators of anemia syndrome and vitamin status ($p < 0.05$) was established, which indicates the mutually aggravating influence of different types of trophological disorders in patients with CP.

KEY WORDS: chronic pancreatitis; anemia; vitamin status.

Отримано 12.12.2023

Електронна адреса для листування: halabitska@tdmu.edu.ua