



Л.К. Пархоменко, А.В. Рылова

Харьковская медицинская академия
последипломного образования

Роль холецистокинина и секретина в регуляции внешнесекреторной функции печени и поджелудочной железы у детей с сахарным диабетом 1 типа

Ключевые слова

Дети, подростки, печенка, поджелудочная железа, сахарный диабет 1 типа, гастроинтестинальные гормоны.

При инсулинозависимом сахарном диабете (СД 1 типа) гепатобилиарная система и поджелудочная железа (ПЖ) играют ведущую роль в развитии метаболических нарушений [10]. Поражение гепатобилиарной системы может возникнуть на ранних стадиях диабета и оказать влияние на клиническое течение заболевания [1]. Печень, в основном, реализует гормональный эффект инсулина, что в результате приводит к нарушению углеводного, жирового и белкового обменов при сахарном диабете [8, 9].

Прогрессирование панкреатической недостаточности ПЖ у больных СД 1 типа может быть связано с отсутствием внимания к незначительным клиническим симптомам. Поэтому иногда панкреатическая недостаточность остается своевременно недиагностированной и продолжает развиваться, что может привести к нарушению обмена веществ в организме. Из-за этого возникает проблема с контролем глюкозы в крови [2].

Было выдвинуто много гипотез о причинах возникновения СД: дисбаланс стимулирующих и ингибирующих панкреатическую секрецию гормонов (инсулин, глюкагон, соматостатин); аутоиммунные механизмы; автономная невропатия; фиброз ПЖ как результат ангиопатии; ацидоз [7]. Нарушения экскреции гастроинтестинальных гормонов (ГИГ) — особенно холецистокинина (ХЦК) и секретина, которые являются

главными гормональными посредниками кишечной фазы пищеварения, нуждаются в более глубоком изучении.

ХЦК стимулирует сокращение желчного пузыря (ЖП), расслабление сфинктера Одди, выделение желчи гепатоцитами. Секретин вызывает увеличение объема желчи и содержания в ней бикарбонатов и хлоридов вследствие разбавления панкреатическим соком. Недостаток эндогенного секретина может быть обусловлен нарушением его синтеза или выделения, или его инактивацией. Доказано, что секретин иммуногенен, на него вырабатываются антитела, которые связывают эндогенный секретин, что приводит к нарушению секреторной функции желудка и ПЖ [3]. Наряду с кислотным раздражением в освобождении секретина участвуют жирные кислоты и компоненты желчи, однако они активируют в основном выброс ХЦК [12].

При СД 1 типа метаболические процессы приводят к изменению содержания пептидов в крови и гипоталамусе. ХЦК может синтезироваться в нейросекреторных клетках нервной системы и в I-клетках пищеварительного канала. ХЦК действует самостоятельно или через вагальные пути как нейротрансмиттер. Основные метаболические эффекты ХЦК в организме связаны с обменом жиров и углеводов через влияние на рецепторы, локализованные на эн-

докринних клетках ПЖ. После приема жира и белка увеличивается уровень плазменного ХЦК, который поступает в ПЖ, связывается с холецистокинин- α -рецепторами ацинарных, centroацинарных и протоковых клеток и стимулирует каскад реакций с кальцием [6]. Влияя на протоковые клетки, ХЦК потенцирует действие секретина, что приводит к стимуляции секреции бикарбонатов.

ХЦК стимулирует секрецию ферментов (амилазы, липазы, трипсина, химотрипсина, эластазы, фосфолипазы-А) панкреатическими ацинарными клетками, сокращение гладкой мускулатуры ЖП и способствует расслаблению сфинктера Одди. ХЦК также вызывает сокращения привратника, что замедляет опорожнение желудка и обеспечивает оптимальное поступление нутриентов в двенадцатиперстную кишку (ДПК).

Кальций усиливает освобождение ХЦК и действие гормона на секрецию панкреатических ферментов. ХЦК повышает инкрецию кальцитонина, который, достигая определенного уровня, снижает концентрацию кальция в плазме крови, что в свою очередь тормозит выделение панкреатических ферментов [4]. Повышение уровня кальция в крови может привести к развитию панкреатита, а гипокальциемия при панкреатитах является плохим прогностическим признаком [5].

Многие считают, что экзокринная недостаточность ПЖ формируется у пациентов с СД в зрелом возрасте, но исследования некоторых авторов указывают на возможность развития панкреатической недостаточности и у лиц молодого возраста [11]. Противоречивые данные о частоте развития панкреатической недостаточности у больных СД в зависимости от длительности и компенсации заболевания побудили нас провести настоящее исследование.

Цель работы — изучить влияние гастроинтестинальных гормонов (секретин и холецистокинин) в регуляции внешнесекреторной функции печени и поджелудочной железы у детей с сахарным диабетом 1 типа в зависимости от длительности и компенсации заболевания.

Материалы и методы

Было обследовано 102 ребенка подросткового возраста (42 мальчика и 60 девочек), больных сахарным диабетом 1 типа, которые находились на стационарном лечении в ГП «Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины» (Харьков). Возраст детей — от 12 до 18 лет. Длительность диабета — от 1 мес до 16 лет: у 18 детей (1-я группа: 6 мальчиков и 12 девочек) длительность заболевания составляла до 1 года, у

37 (2-я группа: 15 мальчиков и 22 девочки) — от 1 года до 5 лет, а у 47 (3-я группа: 19 мальчиков и 28 девочек) — более 5 лет. У 36 больных СД был в состоянии компенсации, у 19 — субкомпенсации и у 47 — декомпенсации. Контрольную группу составили 20 здоровых детей (16 мальчиков и 4 девочки) в возрасте от 13 до 18 лет.

Функциональное состояние пищеварительного канала оценивали на основании данных анамнеза, характерной клинической картины, данных лабораторных и инструментального исследований (УЗИ органов брюшной полости, ФГДС, рН-метрии).

Определение уровня гликозилированного гемоглобина проводили методом ионообменной хроматографии (Glycohemoglobin HbA_{1c}-Test, Human), норма — 4,5–7,0 %. Для оценки степени компенсации СД учитывали следующие уровни гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}): менее 7,5 % — диабет — компенсированный, от 7,5 до 9,5 % — субкомпенсированный, более 9,5 % — декомпенсированный.

Активность печеночных ферментов (аспартат-аминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ)) определяли набором Cor-Asat-120 на аппарате Cormay-multi (Польша), оптимизированным по рекомендации IFCC без активации пиридоксальфосфатом. Уровень амилазы — кинетическим методом CNP-G3 на аппарате Cormay-multi (Польша). Содержание кальция в сыворотке крови — методом ортокрезолфталеиновым комплексом с помощью набора Liquick Cor-Calcium-120 (Польша).

Функциональное состояние ПЖ оценивали по данным клинических исследований и УЗИ органов брюшной полости на аппарате Olympus-SLE-101PC. Для оценки степени выраженности патологических изменений в ПЖ по данным УЗИ рассчитывали панкреатический индекс (ПИ). Ультрасонографический ПИ — это объективная оценка степени изменения размеров, контуров, структуры и эхогенности ткани ПЖ, максимального диаметра протока ПЖ. По степени выраженности ультрасонографических признаков хронического панкреатита (ХП) были выделены градации значений ПИ, по которым оценивали развившийся патологический процесс в ПЖ: 0–2 балла — диагноз ХП сомнителен, 3–5 баллов — легкая степень ХП, 6–8 баллов — умеренная степень ХП, 9 и более баллов — тяжелая степень ХП.

Внутрижелудочную рН-метрию и ФГДС проводили на аппарате Olympus: GIF-XPE.

Иммуноферментным методом в крови определяли уровень ХЦК и секретина с помощью набо-

ра реактивов фирмы Peninsula Laboratories, Inc. (США). Уровень выработки ХЦК и секретина изучали в базальных условиях и через 30 мин после стандартной пищевой нагрузки (200 г отварной говядины и 250 мл несладкого чая).

Статистическую обработку результатов исследования выполняли с использованием пакета программ Statistica 6 и Excel 2006. Для сопоставления количественных переменных рассчитывали стандартное отклонение и стандартную ошибку среднего. Достоверность различий между показателями всех групп оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Корреляционный анализ проводили с использованием критерия Спирмена.

Результаты и обсуждение

Уже на ранних стадиях СД 1 типа отмечается высокая частота клинических симптомов, свидетельствующих о вовлечении в патологический процесс печени, желудка, ПЖ, тонкого и толстого кишечника. Такие жалобы, как тошнота, рвота, изжога, отрыжка, нарушение стула, наблюдали довольно часто, особенно у больных с длительностью заболевания более 5 лет. При объективном исследовании органов брюшной полости определялась болезненность в области эпигастрия (46,08 %), правом и левом подреберье (50,00 и 23,53 %, соответственно), подвздошной зоне (18,63 %), области пупка (23,53 %). У 41 (40,20 %) ребенка — при пальпации средней части живота (мезогастрий) — слева и несколько выше пупка, в точке Кача, у 14 (13,72 %) больных — в точке Дежардена.

Средний уровень HbA_{1c} у подростков достоверно превышал норму уже на первом году болезни и нарастал по мере увеличения длительности заболевания, что свидетельствует о недостаточной компенсации углеводного обмена. Данные изменения связаны чаще всего с более выраженными колебаниями в режиме питания и физических нагрузок, сопутствующими инфекционными заболеваниями, высокой чувствительностью к инсулину. Все это могло способствовать возникновению тяжелых эпизодов гипогликемии.

Изменялась активность аминотрансфераз у больных СД 1 типа по сравнению с контрольной группой: АСТ — $(1,07 \pm 0,08)$ ммоль/(ч·л) (контроль — $(0,34 \pm 0,02)$ ммоль/(ч·л)), $p < 0,001$; АЛТ — $(1,27 \pm 0,10)$ ммоль/(ч·л) (контроль — $(0,36 \pm 0,03)$ ммоль/(ч·л)), $p < 0,001$. Повышение активности АСТ и АЛТ прежде всего связано с поражением мембран клеток печени, что способствует выходу ферментов из клетки. В накоплении ферментов в крови большую роль иг-

рают нарушения процессов выведения их из крови, осуществляемых при участии ретикуло-эндотелиальной системы. Нарушение обмена аминотрансфераз у больных СД 1 типа зависит от степени поражения печени, тяжести течения патологического процесса.

Показатель активности ЩФ у больных СД 1 типа повышен по сравнению с контрольной группой ($(190,5 \pm 17,4)$ и $(100,4 \pm 4,39)$ мкмоль/(ч·л) соответственно, $p < 0,001$). В наших исследованиях повышение активности ЩФ мы связывали с явлениями холестаза. Была выявлена прямая корреляция уровня кальция с уровнем ЩФ: $r = 0,276$ ($p < 0,05$).

По данным УЗИ органов брюшной полости были выявлены патологические изменения в печени, желчном пузыре и ПЖ. С увеличением длительности заболевания зафиксировано увеличение размеров печени у 84 (82,35 %) больных, повышенная эхогенность паренхимы печени — у 33 (32,35 %), сужение стенок сосудов — у 61 (59,80 %) больного. У 90 (88,23 %) больных был увеличен ЖП, у 75 (73,53 %) — выявлены сгустки желчи в просвете желчного пузыря. Дискинезия желчного пузыря по гипотоническому типу зафиксирована у 70 (68,63 %) больных.

У 50 (49,02 %) больных обнаружены признаки панкреатопатии, у 21 (20,59 %) — увеличены размеры железы, у 50 (49,02 %) — неравномерные контуры ПЖ. У 26 (25,49 %) человек экоструктура ПЖ была среднезернистая, у 38 (37,25 %) — крупнозернистая. У 24 (23,53 %) больных эхогенность ПЖ была повышена, у 2 (1,96 %) — понижена. У 31 (30,39 %) пациента был выявлен неравномерно расширенный вирусунгов проток.

Суммарный балл ПИ увеличивался с нарастанием длительности заболевания (в 1-й группе — $1,00 \pm 0,40$, во 2-й — $2,22 \pm 0,33$, в 3-й — $2,79 \pm 0,29$), что свидетельствовало о прогрессировании патологических изменений в ПЖ. Также было установлено влияние компенсации заболевания на данный показатель. При компенсации заболевания ПИ составил в среднем $(1,86 \pm 0,32)$ балла, а при субкомпенсации — $(3,11 \pm 0,43)$ балла ($p < 0,05$).

Уровень амилазы в сыворотке крови больных СД 1 типа был достоверно выше по сравнению с контрольной группой ($(29,18 \pm 0,99)$ и $(19,20 \pm 1,30)$ г/л соответственно, $p < 0,001$). При оценке степени компенсации СД выявлено, что у больных с компенсацией СД уровень амилазы был достоверно ниже по сравнению с больными с субкомпенсацией СД ($(26,91 \pm 1,75)$ и $(32,61 \pm 2,08)$ г/л соответственно, $p < 0,05$).

Была установлена прямая корреляция между уровнем амилазы сыворотки и ПИ: $r = 0,452$ ($p < 0,001$).

Средний уровень кальция у больных СД 1 типа был ниже, чем в контрольной группе ($(2,28 \pm 0,03)$ и $(2,44 \pm 0,02)$ ммоль/л соответственно, $p < 0,05$). Это может свидетельствовать о нарушении процессов стимуляции выделения эндогенного ХЦК у больных СД 1 типа.

По клиническим показаниям рН-метрия проведена у 29 (28,43 %) человек. У 25 (86,21 %) больных обнаружена гипоацидность, у 2 (6,90 %) — гиперацидность, еще у 2 (6,90 %) — нормацидность.

ФГДС проведена у 28 (27,45 %) больных СД 1 типа. При компенсации СД эритематозная гастродуоденопатия встречалась значительно реже, чем при декомпенсации (в 13,89 и 34,04 % случаев соответственно, $p < 0,05$).

У 26 больных с гастродуоденопатией уровень кальция составил в среднем $(2,19 \pm 0,05)$ ммоль/л, в то время как у 75 больных без жалоб со стороны верхних отделов пищеварительного канала — $(2,32 \pm 0,03)$ ммоль/л ($p < 0,05$). Это может свидетельствовать о нарушении всасывания кальция при поражении слизистой оболочки желудка.

Было установлено, что у 26 подростков с эритематозной гастродуоденопатией средний уровень постпрандиального секретина составил $(0,44 \pm 0,04)$ нг/мл, а у 55 подростков без патологии желудка — $(0,54 \pm 0,03)$ нг/мл ($p < 0,05$). Возможно, это связано с тем, что при ацидификации ДПК происходит инактивация липазы, преципитация желчных кислот, в результате чего формируется гастрогенная панкреатическая недостаточность. В норме секретин усиливает действие ХЦК на сократительную способность ЖП. При

СД 1 типа уровень эндогенного секретина до и после пищевой нагрузки был снижен, что могло приводить к ослаблению упомянутого эффекта.

Уровень выделения базального и стимулированного секретина у больных СД был снижен по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно), а содержание базального и стимулированного ХЦК — достоверно повышено ($p < 0,05$ и $p < 0,01$) (табл. 1).

Уровень базального секретина у больных при длительности заболевания более 5 лет был достоверно ниже по сравнению с больными с более коротким течением заболевания ($p < 0,05$) (табл. 2). Содержание постпрандиального секретина снижалось по сравнению с базальным уровнем в зависимости от длительности заболевания: в 1-й группе — в 1,16 раза, во 2-й — в 1,15, а в 3-й — в 1,21 раза. Уровень постпрандиального секретина в контрольной группе был выше в 1,08 раза, чем уровень базального секретина.

Снижение выработки секретина в ответ на прием пищи приводит к уменьшению выработки бикарбонатов, продукции и выделения панкреатического сока. Дефицит эндогенного секретина, как базального, так и стимулированного, может приводить к расстройству функции желудка, ДПК, ПЖ. Секретинная недостаточность может проявляться при хроническом панкреатите, гастродуодените, язвенной болезни.

Уровень ХЦК натощак у больных при длительном течении заболевания СД 1 типа был достоверно выше ($p < 0,001$). После пищевой нагрузки содержание ХЦК повышалось во всех группах по

Таблица 1. Уровень секретина и холецистокинина до и после пищевой нагрузки у подростков, больных сахарным диабетом 1 типа, по сравнению с контрольной группой, нг/мл

Группа	Секретин (n = 90)		Холецистокинин (n = 89)	
	Базальный	Постпрандиальный	Базальный	Постпрандиальный
Больные СД 1 типа (n = 81)	$0,60 \pm 0,03^{**}$	$0,51 \pm 0,03^{***}$	$0,85 \pm 0,04^*$	$1,04 \pm 0,05^{**}$
Контрольная группа (n = 9)	$0,83 \pm 0,05$	$0,90 \pm 0,05$	$0,57 \pm 0,03$	$0,70 \pm 0,02$

Примечание. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

Таблица 2. Уровень секретина и холецистокинина у детей, больных сахарным диабетом 1 типа, в зависимости от длительности заболевания, нг/мл

Группа	Секретин (n = 81)		Холецистокинин (n = 80)	
	Базальный	Постпрандиальный	Базальный	Постпрандиальный
1-я (до 1 года)	$0,71 \pm 0,07$	$0,61 \pm 0,07$	$0,49 \pm 0,03$	$0,64 \pm 0,03$
2-я (от 1 года до 5 лет)	$0,61 \pm 0,04$	$0,53 \pm 0,04$	$0,87 \pm 0,07^{**}$	$1,08 \pm 0,08^{**}$
3-я (более 5 лет)	$0,52 \pm 0,04^*$	$0,43 \pm 0,04^*$	$1,01 \pm 0,06^{**}$	$1,21 \pm 0,06^{**}$

Примечание. * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$.

Таблиця 3. Урівень секретина і холецистокиніна у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, в залежності від ступеня компенсації захворювання, нг/мл

Група	Секретин (n = 81)		Холецистокинин (n = 80)	
	Базальний	Постпрандіальний	Базальний	Постпрандіальний
Компенсація (n = 36)	0,61 ± 0,06	0,52 ± 0,05	0,66 ± 0,06	0,86 ± 0,07
Субкомпенсація (n = 19)	0,65 ± 0,08	0,56 ± 0,07	0,96 ± 0,11*	1,16 ± 0,12*
Декомпенсація (n = 47)	0,57 ± 0,03	0,49 ± 0,03*	0,93 ± 0,06**	1,12 ± 0,06*

Примечание. * p < 0,05, ** p < 0,01.

сравнению с базальным уровнем. Таким образом, была установлена прямая корреляция между базальным и постпрандиальным уровнем ХЦК: $r = 0,981$ ($p < 0,01$), то есть чем выше базальный уровень ХЦК, тем выше и постпрандиальный уровень ХЦК.

Выявленные особенности повышения уровня ХЦК в сыворотке крови подростков, больных СД 1 типа, до и после пищевой стимуляции указывают на нарушение в системе регуляции секреции ХЦК, что может приводить к нарушению секреции и выделения ферментов ПЖ.

Выделение базального и стимулированного секретина оставалось практически на одном уровне при всех степенях компенсации СД (табл. 3). При декомпенсации ($HbA_{1c} > 9\%$) уровень ХЦК натощак был выше, чем у больных с компенсацией заболевания ($HbA_{1c} - 4,0-7,5\%$) ($p < 0,01$). При стимуляции пищей уровень ХЦК изменялся как при субкомпенсации, так и при декомпенсации по сравнению с компенсированным состоянием заболевания ($p < 0,05$).

Установлена обратная корреляционная связь между уровнями базального ХЦК и базального секретина: $r = -0,255$ ($p < 0,05$), между уровнями постпрандиального секретина и постпрандиаль-

ного ХЦК: $r = -0,311$ ($p < 0,01$), то есть наблюдается зависимость — чем выше содержание ХЦК, тем ниже уровень секретина.

Выводы

Таким образом, проведенные исследования выявили нарушения секреции ГИГ у больных СД 1 типа. Нарушение метаболизма и депонирования ГИГ может приводить к дискоординированной работе сфинктерного аппарата, нарушению оттока секрета, моторно-эвакуаторной функции ДПК, что может вызывать формирование атрофических процессов в поджелудочной железе.

У детей и подростков с СД 1 типа при увеличении длительности заболевания отмечалось нарушение секреции ГИГ, которое могло приводить к формированию хронической внешнесекреторной недостаточности печени и ПЖ, что обуславливает клиническое проявление болезни и должно учитываться в терапии этих больных.

В дальнейшем исследования будут направлены на изучение влияния секретина и холецистокинина на внешнесекреторную функцию печени и поджелудочной железы и их чувствительность к медикаментозной терапии.

Список литературы

1. Бабич Е.Н. Клинико-функционально-морфологическая характеристика гепатобилиарной системы у больных сахарным диабетом: Автореф. дис. ...канд. мед. наук — Томск, 2004. — 25 с.
2. Гдаль В.А. Клінічна ефективність різних ферментних препаратів при зовнішньосекреторній недостатності підшлункової залози // Сучасна гастроентерологія. — 2008. — № 3 (41). — С. 38—44.
3. Геллер Л.И., Глинская Т.П., Петренко В.Ф. Особенности инкреции секретина при заболеваниях органов пищеварения // Тер. арх. — 1977. — № 10. — С. 102—106.
4. Геллер Л.И., Пашкова М.М. Инкреция холецистокинина и фармакологические влияния на нее у больных хроническим панкреатитом // Тер. арх. — 1992. — Т. 64, № 2. — С. 32—34.
5. Губергриц Н.Б., Челоманова О.О. Клинико-патогенетическое обоснование лечения хронического рецидивирующего панкреатита селективным блокатором кальциевых каналов дицетелом // Журн. практ. лікаря. — 2002. — № 3. — С. 33—40.
6. Орловский М.А., Колесник Ю.М., Абрамов А.В. Влияние многократных введений холецистокинина 26—33 на α - и β -клетки островков Лангерганса в норме и при экспериментальном сахарном диабете 1-го типа // Пробл. эндокринол. — 2004. — Т. 50, № 3. — С. 37—41.
7. Передерий В.Г., Ткач С.М., Парунян Л.М. Частота и возможные причины экзокринной недостаточности поджелудочной железы при сахарном диабете // Укр. тер. журн. — 2004. — № 2. — С. 12—16.
8. Хворостинка В.Н., Лахно О.В., Цивенко О.И., Корюшко Ю.А. Некоторые клинико-патогенетические и терапевтические аспекты течения сахарного диабета 1-го типа под влиянием жировой дистрофии печени // Междунар. эндокринол. журн. — 2009. — № 3 (21). — С. 26—35.
9. Хворостинка В.Н., Янкевич А.А., Журавлева А.К. Заболевания гепатобилиарной системы, ассоциированные с са-

- харным діабетом // Междунар. эндокринолог. журн.— 2008.— № 6 (18).— С. 72—78.
10. Чилингарова А.В. Клинико-функциональная характеристика жирового гепатоза у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 2006.— 25 с.
 11. Hard PD, Krauss A, Bretz L et al. Pancreatic exocrine function in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus // Acta Diabetol.— 2000.— Vol. 37.— P. 105—110.
 12. Schafer E, Fekete A, Gasparics R et al. A comparative study of diabetic complications in patients with pancreatic diabetes mellitus and chronic pancreatitis // Pancreatol.— 2006.— Vol. 6.— P. 375.

Л.К. Пархоменко, А.В. Рилова

Роль холецистокиніну та секретину у регуляції зовнішньосекреторної функції печінки та підшлункової залози у дітей з цукровим діабетом 1 типу

У 102 дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, та у 20 здорових підлітків проведено оцінку зовнішньосекреторної функції печінки та підшлункової залози за результатами клініко-інструментальних досліджень, вивчення рівня ендогенного секретину та холецистокиніну з урахуванням тривалості та компенсації захворювання. При зростанні тривалості та зниженні рівня компенсації цукрового діабету 1 типу спостерігали дискоординацію секреції гастроінтестинальних гормонів, що призводить до порушення екзокринної функції підшлункової залози.

L.K. Parkhomenko, A.V. Rylova

Role of cholecystokinin and secretin in the regulation of exocrine function of liver and pancreas in children with type 1 diabetes mellitus

The analysis of exocrine function of liver and pancreas has been carried out on 102 patients with type 1 diabetes mellitus and 20 healthy adolescents. The assessment was based on the clinical and instrumental investigations, on the study of level of the endogenous secretin and cholecystokinin with consideration of the disease duration and compensation. The incoordination of the gastrointestinal hormones secretion was observed at the increase of duration of type I DM and reduction of its compensation, the factors, resulting in the pancreas exocrine dysfunction.

Контактна інформація

Пархоменко Людмила Костянтинівна, д. мед. н., проф.
61001, м. Харків, просп. Леніна, 24, кв. 84
Тел.: (57) 702-03-03, 262-70-45

Стаття надійшла до редакції 14 червня 2011 р.