УДК 616.379-008.64-06: 616.37-002.2-078:57.083.3

ISSN 1727-5725

Л. В. Журавльова, Ю. О. Шеховцова
Харківський національний медичний університет

Гіперадипоцитокінемія — маркер ремоделювання підшлункової залози при хронічному панкреатиті на тлі цукрового діабету 2 типу

Мета — вивчити взаємозв'язки між концентрацією апеліну, фактора некрозу пухлин-α у плазмі крові та рівнем фекальної панкреатичної еластази-1 у хворих на хронічний панкреатит (ХП), цукровий діабет (ЦД) 2 типу та з їх поєднанням.

Матеріали та методи. Обстежено 49 хворих (22 чоловіки та 27 жінок, середній вік — (56,77 ± 1,79) року) з ХП, ЦД 2 типу та їх поєднанням. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб.

Результати. Встановлено достовірний прямо пропорційний зв'язок між рівнями апеліну та фактора некрозу пухлин-α і обернено пропорційний — між вмістом апеліну та фекальної панкреатичної еластази-1, а також підвищення концентрації цих адипоцитокінів та погіршення екзокринної функції підшлункової залози (ПЗ).

Висновки. Гіперадипоцитокінемія та її зв'язок з показниками функціонального стану ПЗ можуть свідчити про прогресування патологічного процесу в ПЗ, що дає підставу розцінювати ці показники як маркери ремоделювання ПЗ при ХП на тлі ЦД 2 типу.

Ключові слова: хронічний панкреатит, цукровий діабет 2 типу, апелін, фактор некрозу пухлин-α, еластаза-1.

Хронічний панкреатит (ХП) — поширене захворювання у клінічній практиці, одне з найбільш проблемних щодо діагностики, визначення лікувальної тактики та прогнозу. Протягом останніх 30 років у світі спостерігається підвищення частоти випадків панкреатиту як гострого, так і хронічного, більше ніж удвічі. Поширеність захворювань підшлункової залози (ПЗ) серед дорослого населення за останніх 10 років зросла втричі, а серед підлітків — більше ніж у 4 рази.

ХП становить собою групу хронічних захворювань ПЗ, переважно запального характеру, з фазово-прогресуючими вогнещевими, сегментарними чи дифузними дегенеративно-деструктивними змінами, атрофією залозистих елементів (панкреацитів) і заміщенням їх сполучною тканиною; змінами у протоковій системі ПЗ з утворенням кіст та конкрементів, з порушенням екзо- та ендокринної функції ПЗ різного ступеня. Патоморфологічною особливістю ХП є запальна клітинна інфільтрація та розвиток фіброзу ПЗ. Підвищена кількість нейтрофілів і макрофагів у ПЗ — результат запалення паренхіми ПЗ, ураження ацинарних клітин та фіброзу [3, 19].

В основі фіброгенезу ПЗ лежить накопичення колагену та інших протеїнів позаклітинного матриксу (extracellular matrix, ECM), які продукуються активованими панкреатичними зірчастими клітинами (pancreatic stellate cells, PSCs).

Відомо, що жирова тканина — це ендокринний орган, який складається з адипоцитів. В жировій тканині регулювання метаболічних процесів відбувається внаслідок безпосереднього впливу гормонів, цитокинів та інших чинників [4].

У білій жировій тканині синтезується велика кількість сигнальних речовин, а саме лептин, фактор некрозу пухлин-α (ФНП-α) [5], інтерлейкіни (ІЛ)-6 [20], ІЛ-8 [20] і відповідні розчинні рецептори. До речовин, які секретуються адипоцитами, належать також ангіотензиноген,

© Л. В. Журавльова, Ю. О. Шеховцова, 2016

ангіотензин-II, інгібітор активатора плазміногену-1, адипонектин, апелін.

Таким чином, біла жирова тканина є центром системи автокринних, паракринних та ендокринних сигнальних речовин. Існують кілька вказівок на те, що порушення регуляції синтезу та секреції адипоцитокінів впливає на розвиток метаболічних захворювань, таких як метаболічний синдром, цукровий діабет (ЦД) 2 типу, а також на формування та прогресування ремоделювання ПЗ при ХП.

Останнім часом велику увагу приділяють адипоцитокіну — апеліну та G-білковому рецептору апеліну (APJ), які були відкриті у 1993 р. B. F. O'Dowd та співавт. під час пошуку рецепторів до вазопресину. У 1998 р. апелін був ідентифікований K. Tatemoto та співавт. [10]. Фрагменти апеліну із 36, 17, 13 амінокислотних залишків, які містять N-термінальний піроглутаматний апелін-13 (Pyr 1 — апелін-13), мають біологічну активність *in vivo*. Синтетично отриманий фрагмент із 12 амінокислот із С-термінальної частини також може активувати рецептор [9].

Доведено, що комплекс апелін — APJ експресується у шлунково-кишковому тракті та ПЗ [15, 16]. Є дані, що апелін впливає на екзокринну панкреатичну секрецію [8]. Окрім того, він здійснює протизапальну активність у всьому організмі.

У низці досліджень виявлено значне підвищення експресії панкреатичного апеліну та APJ при індукції експериментального гострого панкреатиту та ХП у мишей. Наприклад, під час церулеїн-індукованого гострого панкреатиту експресія апеліну та APJ підвищувалась у 7 разів, а на моделі ХП — у 46 та 80 разів відповідно. Максимальне підвищення експресії апеліну та APJ зафіксоване у мишей з ХП на відміну від тварин з поодинокими епізодами гострого панкреатиту. Гострий панкреатит та ХП є запальними захворюваннями, які стимулюють підвищені рівні експресії апеліну та APJ [4, 5], котрі є ланкою розвитку патологічних змін у ПЗ.

Доведено, що комплекс апелін — APJ експресується в острівцях та ацинарних клітинах [12]. Цікаво, що відповідно до загального рівня апеліну, апелін, синтезований у PSCs, — основне джерело синтезу цього адипокіну за автокриним/паракринним шляхами при ХП.

Результати попередніх досліджень свідчать про те, що гіпоксія та підвищені рівні прозапальних цитокінів підвищують експресію апеліну при ХП [5, 17].

Характерною особливістю ХП є підвищені синтез та депонування ЕСМ-асоційованих білків. Панкреатичний комплекс апелін — APJ функціонально регулює процеси фіброзування ПЗ при ХП. Цю гіпотезу підтверджує виявлення високої експресії колагену-1α_1, колагену IV та рівня протеїнів у мишей з ХП. Окрім того, лікування апеліном індукованого ХП сприяло зниженню вмісту колагену-1α_1, а під час однотижневого відновлення виявлено зменшення ступеня фіброзу ПЗ, який оцінювали за кількістю балів забарвлення фібронектину. На відміну від пригнічувальної дії на фіброз ПЗ у печінці апелін стимулює фіброз [11].

Усе зазначене вище свідчить про те, що апелін має сильний інгібувальний вплив на запальний процес при ХП. Інфільтрація нейтрофілами та макрофагами, унаслідок чого відбувається паренхіматозне ураження ПЗ, є дуже важливою характеристикою ХП [3, 13, 20]. Є дані, що апелін-індуковане пригнічення нейтрофілів може бути одним із механізмів зменшення панкреатичного фіброзу. Апелін знижує індуковану запаленням у ПЗ активацію транскрипційного ядерного фактора каппа-В (NF-κB) в ацинарних клітинах, що призводить до зменшення експресії генів імунної відповіді та апоптозу клітин ПЗ. У деяких дослідженнях показано, що апелін здійснює інгібувальну дію на панкреатичну активацію NF-κB при гострому та ХП [20]. Нещодавні дослідження виявили, що тривала активація NF-κB у трансгенних мишей призводить до ХП [7], а апелін-індуковане зниження рівня ЕСМ було пов'язане з апелін-індукованим зниженням вмісту панкреатичної NF-κB, що також підтверджено і на людській ПЗ [7].

Ці дані свідчать про те, що панкреатична апелінергічна система є одним із важливих компонентів захисної системи ПЗ, яка може призупинити запальні та фібротичні зміни при ХП [6].

Перелік цитокінів містить кілька десятків різних найменувань. При ХП існує досить виражений дистанційний ефект, який чинять такі цитокіни, як ІЛ-6, ІЛ-1β і особливо ФНП-α.

При вираженому запальному процесі, котрий супроводжується змінами показників гострофазової відповіді, підвищується рівень ФПН-α.

Клінічні наслідки багатьох захворювань залежать від балансу між продукцією прозапальних та протизапальних цитокінів. Деделі більшу увагу приділяють вивченню поліморфізму генів, які впливають на рівень експресії, а отже, на імунну відповідь. В експериментальних умовах у тканині ПЗ імуногістохімічним методом виявлено експресію ФНП-α як в ацинарних клітинах, так і в інфільтруючих клітинах. Це свідчить про те, що тканинна експресія ФНП-α відіграє роль у виникненні ХП. Ключовими медіаторами

запуску запальної реакції при ХП є цитокіни ІЛ-1-β, ФНП-α та ІЛ-6.

При моделюванні ХП доведено, що в ацинарних клітинах відбувається активація генів ФНП-α, ІЛ-6, ІЛ-8, фактора активації тромбоцитів. Вміст відповідних білків при загостренні ХП протягом кількох годин у тканині ПЗ різко зростає. Внаслідок цього відбувається міграція нейтрофілів у вогнище запалення крізь стінку посткапілярних венул. При цьому ступінь лейкоцитарної інфільтрації ПЗ корелює з вираженістю системної запальної відповіді та тяжкості ХП [16].

У дослідженнях виявлено статистично значуще збільшення вмісту ФНП-α у крові хворих на рецидивуючий ХП, причому вищий рівень — у хворих на алкогольний ХП. Існують дані щодо статистично значущої відмінності у вмісті ФНП-α у плазмі хворих на ХП різної етіології, а також щодо можливості диференційної діагностики етіологічних форм ХП за допомогою дослідження плазмової концентрації ФНП-α. Повідомляється про підвищення рівня ФНП-α не лише в період загострення, а й у фазу ремісії, що свідчить про збереження запального процесу у ПЗ. Це має принципове значення з позиції діагностики та оцінки ступеня тяжкості захворювання, лікування хворих у міжрецидивний період та профілактики загострення ХП [5].

Отримані у результаті узагальнення сучасної літератури дані дають змогу виявити роль деяких адипоцитокінів (апеліну, ФНП-α) у розвитку та прогресуванні ремоделювання ПЗ, особливо при ХП на тлі ЦД 2 типу.

Мета дослідження — вивчити взаємозв'язки між концентрацією апеліну, фактора некрозу пухлин-α у плазмі крові та рівнем фекальної панкреатичної еластази-1 у хворих на хронічний панкреатит, цукровий діабет 2 типу та з їх поєднанням.

Матеріали та методи

В умовах гастроентерологічного та ендокринологічного відділень КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня — центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» м. Харкова було обстежено 49 хворих (22 чоловіки та 27 жінок). Середній вік — (56,77 ± 1,79) року. Хворі були розподілені на три групи: 14 пацієнтів (9 чоловіків та 5 жінок) з ХП склали 1-шу групу, 15 хворих (7 чоловіків та 8 жінок) на ЦД 2 типу — 2-гу групу, 20 пацієнтів (6 чоловіків та 14 жінок) з поєднанням цих нозологій — 3-тю групу. Всі пацієнти мали нормальну масу тіла. Контрольну групу, порівнянну за віком і співвідношенням статей, склали 20 практично здорових осіб (10 чоловіків та 10 жінок).

Діагноз ХП установлювали на підставі скарг, анамнезу, результатів клініко-лабораторних та інструментальних досліджень згідно з наказом МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р., оновленим наказом № 638 від 10.09.2014 р. При класифікації хворих на ХП використано Міжнародну класифікацію хвороб та причин смерті 10-го перегляду. Діагноз ЦД встановлювали відповідно до класифікації порушень глікемії ВООЗ (1999 р., перегляд 2006 р.) та наказу МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 р.

Критеріями виключення при проведенні дослідження були: наявність у хворих нейропсихічної патології, яка могла вплинути на встановлення контакту між пацієнтом та дослідником; наявність алкоголізму, калькульозного холециститу, супутніх тяжких нефропатій, тяжкої кардіальної та онкологічної патології; відсутність згоди на участь у дослідженні.

Усім пацієнтам було проведено вимірювання маси тіла та зросту. Оцінку трофологічного статусу проводили за рекомендаціями ВООЗ (1997) за індексом маси тіла (ІМТ), який визначали за формулою: ІМТ = маса тіла (кг)/зріст (м)^2. У разі ІМТ 18,5—24,9 кг/м^2 масу тіла оцінювали як нормальну.

Ступінь вираженості зовнішньосекреторної недостатності ПЗ (ЗНПЗ) визначали за рівнем фекальної панкреатичної еластази-1 за допомогою імуноферментного методу (набір ScheBoTech, Gissen, Німеччина).

Рівень ФНП-α визначали імуноферментним методом за допомогою набору реактивів «Вектор-бест» (Росія), апеліну (С-термінальний пептид) — імуноферментним сендвіч-методом за допомогою набору реагентів RayBio Human/Mouse/Rat Apelin C-Terminus Enzyme Immunoassay Kit, RayBiotech, Inc (США).

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали за допомогою дисперсійного та кореляційного аналізів з використанням пакетів програм Statistica версія 6.0.

Для порівняння середніх у кількох групах використовували дисперсійний аналіз [1, 2], який є найбільш загальним методом порівняння середніх, оскільки на відміну від інших методів є найефективнішим та інформативнішим для малих вибірок.

Використання дисперсійного аналізу передбачає нормальність розподілу вибірок та однорідність їх дисперсій у кожній групі порівняння. Нормальність розподілу вибірок, які вивчали, перевіряли за допомогою критерію Шапіро—Уїлкса [2], а однорідність дисперсій — за допомогою критерію Левена [2]. Однак остання

умова не була виконана з огляду на робастість дисперсійного аналізу. При цьому міжгрупові порівняння виконували з використанням критерію Тьюкі для нерівних об'ємів вибірок.

Оскільки умова однорідності дисперсій у групах порівняння не виконувалась, для перевірки отриманих результатів використано непараметричний критерій Краскела–Уолліса [2], тобто порівняння середніх у декількох групах проводили при порівнянні рангів для всіх груп. Результати, отримані при застосуванні обох підходів, повністю збігалися.

Порівняння частот наявності чоловіків та жінок у досліджуваних групах проводили за допомогою біномінального критерію [4]. Виявлено повну однорідність груп за співвідношенням статей.

Результати та обговорення

Дані щодо середнього віку пацієнтів у групах та тривалості основних захворювань наведено в табл. 1.

Серед хворих з ізольованим ЦД 2 типу та поєднаним перебігом ХП та ЦД 2 типу переважали особи жіночої статі (відповідно 8 та 14), а при ізольованому перебігу ХП — чоловіки (9 осіб). ЦД 2 типу підсилював «панкреатотоксичність» жіночої статі та комплексу гормонально-метаболічних чинників, що зумовлювало більшу поширеність ХП серед осіб жіночої статі.

Відзначено статистично значуще ($p < 0,05$) зниження рівня еластази-1 у хворих на ХП та з поєднаним перебігом ХП та ЦД 2 типу порівняно з контрольною групою, що пояснюється структурно-функціональними змінами ПЗ, а саме наявністю ЗНПЗ, яка є наслідком процесів ремоделювання ПЗ (запальних та фібротичних змін тканини ПЗ) (табл. 2).

Відзначено статистично значуще ($p < 0,05$) підвищення вмісту апеліну в усіх досліджуваних хворих порівняно з контрольною групою з найбільшими показниками в 3-й групі хворих, які значно ($p < 0,05$) відрізнялися від показників у 1-й та 2-й групах (див. табл. 2). Статистично значущою була різниця між показниками 1-ї та 3-ї груп.

Рівень ФНП-α у пацієнтів усіх груп статистично значущо перевищував контрольне значення, а вміст ФНП-α у хворих з поєднаним перебігом ЦД 2 типу та ХП — показники пацієнтів з ізольованими ХП та ЦД 2 типу.

Кореляційний аналіз виявив наявність статистично значущого кореляційного зв'язку між вмістом апеліну, еластази-1 та ФНП-α в усіх досліджуваних групах, зокрема між рівнем апеліну та еластази-1 ($r = –0,78$; $p = 0,0007$ — 1-ша група; $r = –0,5$; $p = 0,06$ — 2-га група; $r = –0,63$; $p = 0,0027$ — 3-тя група).

Фекальна панкреатична еластаза-1 — неінвазивний маркер діагностики ХП, який оцінює ступінь ЗНПЗ, а опосередковано характеризує процеси ремоделювання ПЗ, а саме фіброзну та жирову перебудову паренхіми ПЗ. Виявлені обернено пропорційні кореляційні зв'язки між вмістом апеліну та еластази-1 у всіх досліджуваних групах свідчать про участь адипоцитокіну у процесах ремоделювання ПЗ.

Наявність ХП супроводжується різкою активацією апеліну та ФНП-α, що пов'язано зі сти-

Таблиця 1. **Вік хворих і тривалість основних захворювань (M ± m), роки**

Показник	Група 1 (n = 14)	Група 2 (n = 15)	Група 3 (n = 20)	Контрольна група (n = 20)
Вік	50,36 ± 3,53	55,07 ± 2,89	55,25 ± 1,34	49,55 ± 0,73
Стаж ЦД	–	12,13 ± 1,54	7,85 ± 0,92	–
Стаж ХП	9,50 ± 1,79	–	5,45 ± 0,74	–

Таблиця 2. **Вміст апеліну, еластази-1 і ФНП-α (M ± m)**

Показник	Група 1 (n = 14)	Група 2 (n = 15)	Група 3 (n = 20)	Контрольна група (n = 20)
Апелін, пг/мл	254,5 ± 18,7*#	262,8 ± 8,3*	310,2 ± 13,2*	171,0 ± 8,2
Еластаза-1, мкг/г	155,5 ± 19,7*	190,9 ± 3,3#	141,3 ± 5,9*	204,9 ± 1
ФНП-α, пкг/мл	47,4 ± 6*	38,6 ± 3,8*	54,4 ± 5,1*	17,2 ± 1,2

Примітка. * Різниця щодо групи контролю статистично значуща ($p < 0,05$).
Різниця щодо 3-ї групи статистично значуща ($p < 0,05$).

муляцією синтезу білків гострої фази, синтезу колагену та розвитку запального процесу у ПЗ.

ФНП-α спричиняє формування феномену інсулінорезистентності та абдомінального розподілу жирової клітковини як одного з маркерів синдрому інсулінорезистентності, що підтверджується наявністю сильного кореляційного зв'язку у групі ізольованого ЦД 2 типу. Пряма асоціація рівня ФНП-α та апеліну вказує на метаболічну зумовленість гіперреактивності цитокінової ланки імунорегуляції при цих захворюваннях.

Імовірно, у хворих на ЦД 2 типу додатковим показником розвитку ремоделювання ПЗ є гіперадипоцитокінемія. Статистично значущі кореляційні зв'язки між вмістом апеліну, ФНП-α та еластази-1 в усіх групах хворих можуть свідчити про взаємопотенціювальну роль цих чинників у розвитку ХП.

Висновки

У хворих з ізольованим хронічним панкреатитом має місце помірна гіперадипоцитокінемія.

У хворих з ізольованим цукровим діабетом 2 типу має місце виражена гіперапелінемія, тоді як рівень ФНП-α підвищувався помірно.

У хворих з поєднаним перебігом хронічного панкреатиту та цукрового діабету 2 типу виявлено максимально високий рівень гіперадипоцитокінемії поряд з найнижчим ступенем зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним напрямом є дослідження участі гормонів жирової тканини з різним спектром дії в патогенезі хронічного панкреатиту, зокрема при поєднанні з цукровим діабетом 2 типу. Вивчення динаміки змін цих показників дасть змогу оптимізувати відповідні діагностичні стратегії.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження, редагування тексту — Л. Ж.; збір матеріалу, статистична обробка — Ю. Ш.; написання статті — Л. Ж., Ю. Ш.

Список літератури

1. Кобзарь А. И. Прикладная математическая статистика для инженеров и научных работников — 2 изд. испр.— М.: Физматлит, 2012.— 816 с.
2. Рунион Р. Справочник по непараметрической статистике: современный подход / Пер. с англ. Е. З. Демиденко.— М.: Финансы и статистика, 1982.— 198 с.
3. Braganza J. M., Lee S. H., McCloy R. F., McMahon M. J. Chronic pancreatitis // Lancet.— 2011.— Vol. 377.— P. 1184—1197.
4. Dray C. et al. The intestinal glucose-apelin cycle controls carbohydrate absorption 1 in mice // Gastroenterol.— 2013.— Vol. 144 (4), N 7.— P. 71—80.
5. Glassford A. J., Yue P., Sheikh A. Y. et al. HIF-1 regulates hypoxia- and insulin-induced expression of apelin in adipocytes // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.— 2007.— Vol. 293.— P. E1590—E1596.
6. Han S., Englander E. W., Gomez G. A. et al. Pancreatitis activates pancreatic apelin-APJ axis in mice // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.— 2013.— Vol. 305.— P. G139—G150.
7. Huang H., Liu Y., Daniluk J. et al. Activation of nuclear factor-B in acinar cells increases the severity of pancreatitis in mice // Gastroenterol.— 2013.— Vol. 144.— P. 202—210.
8. Kapica M., Jankowska A., Antushevich H. et al. The effect of exogenous apelin on the secretion of pancreatic juice in anaesthetized rats // J. Physiol. Pharmacol.— 2012.— Vol. 63.— P. 53—60.
9. Langelaan D. N., Bebbington E. M., Reddy T., Rainey J. K. Structural insight into G-protein coupled receptor binding by apelin // Biochemistry.— 2009.— Vol. 48.— P. 537—548.
10. Margathe J.-F., Iturrioz X., Alvear-Perez R. et al. Structure-activity relationship studies toward the discovery of selective apelin receptor agonists // J. Med. Chem.— 2014.— Vol. 57 (7).— P. 2908—2919.
11. Melgar-Lesmes P., Casals G., Pauta M. et al. Apelin mediates the induction of profibrogenic genes in human hepatic stellate cells // Endocrinology.— 2010.— Vol. 151.— P. 5306—5314.
12. Nishida M., Okumura Y., Oka T. et al. The role of apelin on the alleviative effect of angiotensin receptor blocker in unilateral ureteral obstruction-induced renal fibrosis // Nephron. Extra.— 2012.— Vol. 2.— P. 39—47.
13. Orlichenko L. S. et al. Transcriptional regulation of CXC-ELR chemokines KC and MIP-2 in mouse pancreatic acini // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.— 2010.— Vol. 299.— P. G867—876.
14. Pchejetski D., Foussal C., Alfarano C. et al. Apelin prevents cardiac fibroblast activation and collagen production through inhibition of sphingosine kinase 1 // Eur. Heart J.— 2012.— Vol. 33.— P. 2360—2369.
15. Pope G. R., Roberts E. M., Lolait S. J., O'Carroll A. M. Central and peripheral apelin receptor distribution in the mouse: species differences with rat // Peptides.— 2012.— Vol. 33.— P. 139—148.
16. Ringstrom C., Nitert M. D., Bennet H. et al. Apelin is a novel islet peptide // Regul. Pept.— 2010.— Vol. 162.— P. 44—51.
17. Ronkainen V. P., Ronkainen J. J., Hanninen S. L. et al. Hypoxia inducible factor regulates the cardiac expression and secretion of apelin // FASEB J.— 2007.— Vol. 21.— P. 1821—1830.
18. Siddiquee K., Hampton J., Khan S. et al. Apelin protects against angiotensin II-induced cardiovascular fibrosis and decreases plasminogen activator inhibitor type-1 production // J. Hypertens.— 2011.— Vol. 29.— P. 724—731.
19. Thrower E. C., Gorelick F. S., Husain S. Z. Molecular and cellular mechanisms of pancreatic injury // Curr. Opin. Gastroenterol.— 2010.— Vol. 26.— P. 484—489.
20. Treiber M., Neuhofer P., Anetsberger E. et al. Myeloid, but not pancreatic, RelA/p65 is required for fibrosis in a mouse model of chronic pancreatitis // Gastroenterol.— 2011.— Vol. 141.— P. 1473—1485.

Л. В. Журавлёва, Ю. А. Шеховцова
Харьковский национальный медицинский университет

Гиперадипоцитокинемия — маркер ремоделирования поджелудочной железы при хроническом панкреатите на фоне сахарного диабета 2 типа

Цель — изучить взаимосвязи между концентрацией апелина и фактора некроза опухолей-α в плазме крови и уровнем фекальной панкреатической эластазы-1 у больных с хроническим панкреатитом (ХП), сахарным диабетом (СД) 2 типа и с их сочетанием.

Материалы и методы. Обследовано 49 больных (22 мужчины и 27 женщин, средний возраст — (56,77 ± 1,79) года) с ХП, СД 2 типа и их сочетанием. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

Результаты. Установлена достоверная прямо пропорциональная связь между уровнями апелина и фактора некроза опухолей-α и обратно пропорциональная — между содержанием апелина и фекальной панкреатической эластазы-1, а также повышение концентрации этих адипоцитокинов и ухудшение экзокринной функции поджелудочной железы (ПЖ).

Выводы. Гиперадипоцитокинемия и ее связь с показателями функционального состояния ПЖ могут влиять на прогрессирование патологического процесса в ПЖ, что дает основание расценивать эти показатели как маркеры ремоделирования ПЖ при ХП на фоне СД 2 типа.

Ключевые слова: хронический панкреатит, сахарный диабет 2 типа, апелин, фактор некроза опухоли-α, эластаза-1.

L. V. Zhuravlyova, Yu. O. Shekhovtsova
Kharkiv National Medical University

Hyperadipocytokinemia — marker of remodeling of the pancreas in chronic pancreatitis with type 2 diabetes mellitus

Objective — to study the relationship between the plasma concentrations of apelin, tumour necrosis factor-α (TNF-α) and levels of fecal pancreatic elastase-1 in patients with chronic pancreatitis (CP), type 2 diabetes mellitus (DM 2) and their combination.

Materials and methods. The investigation involved 49 patients (22 men and 27 women, mean age 56.77 ± 1.79 years) with CP, type 2 DM and their combination. The control group included of 20 healthy individuals.

Results. The significant correlation was established between apelin and TNF-α levels, and reverse correlation between apelin and fecal pancreatic elastase-1 levels. The increased levels of these adipocytokines, along with the deterioration of the exocrine function of the pancreas were founded.

Conclusions. Hyperadipocytokinemia and itsrelationship with the indicators of the pancreas functional state may affect progression of the pathological process in the pancreas, that gives the opportunity to regard these indicators as markers of remodelling of the pancreas at CP against the background of type 2 DM.

Key words: chronic pancreatitis, type 2 diabetes mellitus, apelin, TNF-α, elastase-1.

Контактна інформація
Журавльова Лариса Володимирівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри внутрішньої медицини № 3
E-mail: l.zhuravlyova@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 5 липня 2016 р.