

## Ендотоксикоз як чинник функціональної недостатності підшлункової залози при поєднанні хронічного панкреатиту і цукрового діабету 2 типу

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

[lilyababinets@gmail.com](mailto:lilyababinets@gmail.com)

Бабінець Л.С., Земляк А.С.

**Эндотоксикоз как фактор функциональной недостаточности поджелудочной железы при сочетании хронического панкреатита и сахарного диабета 2 типа**

Тернопольский национальный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины

Babinets L.S., Zemlyak O.S.

**Endotoxycosis as a factor of pancreas functional failure in the combination of chronic pancreatitis and diabetes type 2**

Ternopil National Medical University by I.Ya. Gorbachevsky, Ministry of Health of Ukraine

### Вступ

Прогресування хронічного панкреатиту (ХП), особливо у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу (ЦД), відбувається за умов оксидативного стресу і хронічного запалення як за рахунок специфічних чинників, так і неспецифічних, які визначають постійну наявність різною мірою вираженого ендотоксикозу [1,10]. При ХП активація процесів вільнорадикального або перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) призводить до системної мембранопатії з розвитком синдрому регенераторно-пластичної недостатності на рівні цілісного організму, що визначає поліорганність патології з переважним ураженням бар'єрних систем і детоксикуючих органів [1,2]. Альдегіди, продукти ПОЛ здатні активувати мононуклеари, в тому числі зірчасті клітини підшлункової залози (ПЗ) і купферовські клітини печінки, які продукують колаген, викликати перехресне зчеплення цитокератинів з формуванням тілець Малорі і стимулювати хемотаксис нейтрофілів. При ХП і ЦД частина вільних жирних кислот, що поступають з кишечника або утворюються в печінці, транспортується до мітохондрій, де відбувається β-окиснення і наступне окислення в циклі Кребса. В процесі регенерації відновлених форм коферментів НАД і ФАД електрони переносяться на мітохондріальний дихальний ланцюг, де проходить фосфорилування АДФ з утворенням АТФ. Відомо, що навіть при нормальній функції дихального ланцюга частина електронів реагує з киснем, що призводить до синтезу реактивних форм кисню (РФК) – супероксид-аніон-радикали, перекис водню, синглетний кисень, гідроксил-радикал, нітроксил-радикал та ін. [4, 10]. Утворення РФК посилюється під впливом чинників, що порушують дихальний ланцюг – це такі ендогенні і екзогенні речовини, як TNF-α, середньомолекулярні пептиди (СМП), оксид азоту, циркулюючі імунні

комплекси (ЦК), залізо, мідь, етанол, церулоплазмін (ЦП), лікарські препарати та ін. Давно доведено, що довготривалий або надмірний прийом етанолу, який є одним з етіологічних чинників ХП, призводить до синтезу цитохрому P450 2E1, основного фермента мікосомальної системи окислення етанолу, і підвищеного утворення РФК [3]. Роз'єднування окислення і фосфорилування призводить до утворення надлишку РФК, які, своєю чергою, стають причиною пошкодження ДНК мітохондрій, що посилює порушення функції дихального ланцюга. РФК володіють прямою цитотоксичністю, активуючи Fas-опосередкований апоптоз клітин ПЗ. РФК також ініціюють ПОЛ, посилюючи ендотоксикоз, що призводить до утворення токсичних сполук, у тому числі малонового альдегіду (МА), 4-гідроксинафтал F-ізопростанів та ін., які можуть як безпосередньо викликати загибель клітин ПЗ і гепатоцитів, так і індукувати цитотоксичні імунні реакції внаслідок ковалентного зв'язування з клітинними білками, а також формування цитокератинів (тілець Малорі), фіброгенез і хемотаксис поліморфноядерних нейтрофілів. Крім цього, РФК сприяють секреції цитокінів (TNF-α, TGF-β, IL-8) мононуклеарними фагоцитами, які потенціюють вказані патологічні процеси [10]. Встановлено, що підвищення ПОЛ при ХП сприяє змінам морфо-функціональних властивостей еритроцитів: зменшується їх здатність до деформації та стійкість до ПОЛ, змінюється катехоламіндепонуюча функція, що поглиблює гіпоксію. Таким чином, хибне коло ПОЛ та ендотоксикозу замикається. Доведено, що при ХП і ЦД відмічається збільшення рівня ЦК, які при певних умовах можуть фіксуватися в судинах і викликати запальну реакцію. При хронічних процесах вони довго циркулюють в крові, підтримуючи умови для ураження тканин-мішеней [8]. Встановлено, що в малих концентраціях ЦК здатні викликати проліферацію В-лімфоцитів, а у великих –

пригнічувати її. Є повідомлення, що під впливом великих концентрацій ЦІК відбувається підвищення активності Т-супресорів, особливо тих, до складу яких входять IgG, а також пригнічення активності натуральних кілерів [5,10]. Відомим прозапальним компонентом є й церулоплазмін (ЦП), який є, з одного боку, активним антиоксидантом, а з другого – виступає маркером активного запалення та ендотоксикозу.

Всі наведені чинники, на нашу думку, можуть сприяти підтримці запального хронічного процесу в ПЗ, а також торпідним деструктивним змінам в тканинах і органах хворого з ХП у поєднанні з ЦД, поглиблюючи функціональну недостатність ПЗ, що робить актуальним подальше вивчення даного питання [6,9]. Це важливо враховувати у комплексному лікуванні таких коморбідних пацієнтів, що сприяло б покращенню якості їхнього життя, зупинило б подальше прогресування ХП і ЦД через раціональну корекцію порушення функціональної спроможності підшлункової залози [7,8].

**Метою дослідження** було дослідити стан параметрів ендотоксикозу у пацієнтів на хронічний панкреатит в залежності від наявності поєднання з цукровим діабетом 2 типу, а також їх вплив на функціональну здатність підшлункової залози.

#### Матеріали та методи

Обстежили 87 амбулаторних пацієнтів з ХП із супутнім ЦД2 та без нього, які перебували на обліку у Центрі первинної медико-санітарної допомоги м. Тернополя. Середній вік становив  $(49,33 \pm 11,54)$  років. Тривалість ХП в усій когорті пацієнтів коливалась у межах 1–30 років, середня тривалість становила  $(10,05 \pm 0,83)$  роки. Тривалість коморбідності ХП і ЦД2 коливалась від 0 до 25 років, середня тривалість становила  $(8,93 \pm 0,60)$  років, у 76% хворих захворювання тривало до 10 років, у решти 24% – понад 10 років, у 24% – до 5 років. Діагноз ХП встановлювали за клініко-статистичною класифікацією, запропованою ДУ «НДІ гастроентерології НАМН України» 2003 р., а також за Наказом МОЗ України від 10.09.2014 р. № 638 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному панкреатиті». Діагноз ЦД2 верифікували 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 типу».

Основну групу склали 62 хворих на ХП у фазі терапевтичного загострення у поєднанні із ЦД2 у стані суб- або повної компенсації, групу порівняння – 25 хворих на ізольований ХП, причому групи дослідження були співставними між собою 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.

Стан ПОЛ як маркера оксидативного стресу оцінювали за вмістом МА, визначення якого ґрунтується

на тому, що при високій температурі в кислому середовищі МА реагує з тиобарбітуровою кислотою, утворюючи забарвлений триметиновий комплекс. Оцінка ендогенної інтоксикації (ЕІ) проводилась за рівнями СМП1 і СМП2 за методом Габрієляна: вивчали оптичну густину сироватки крові при довжинах хвиль 254 і 280 нм, визначаючи таким чином вміст відповідно тих СМП, в складі яких є ароматичні амінокислоти, і тих, які їх не містять. Рівень ЦІК визначали методом селективної преципітації у 3,75% етиленгліколі із наступним фотометруванням. Індекс ЕІ (ІЕІ) визначали за методом Тогайбаєва, в основі якого лежить уявлення про еритроцити як про універсальний адсорбент. Визначення вмісту ЦП проводили, враховуючи його виключну здатність окислювати п-фенілендіаміндігідрохлорид з утворенням сполуки фіолетового кольору.

#### Результати дослідження та їх обговорення

У таблиці подано отримані дані вивчення параметрів ендотоксикозу при ХП у залежності від наявності коморбідного ЦД 2 типу. Аналіз отриманих результатів дозволив довести наявність при ХП активного перебігу ЕІ і ПОЛ, яке було достовірно більш значним при коморбідності ХП з ЦД2: еритроцитарний ІЕІ був вищим на 19,2%, вміст СМП1 – на 29,5%, СМП2 – на 35,4%, МА – 10,9%, ЦІК – 23,9% ( $p < 0,05$ ). Визначення вмісту ЦІК є економічно доступним маркером не тільки ЕІ, але й посилення захисної реакції імунної системи шляхом збільшення кількості комплексів антиген-антитіло, які накопичуються і пошкоджують ПЗ та інші органи.

Тому отримані дані довели той факт, що формування ендокринної недостатності ПЗ при ХП у формі ЦД відбувається на тлі посилення ЕІ, ПОЛ та імунних порушень. Зростання вмісту пулу СМП, МА і ЦІК в організмі при коморбідності ЦД2 доводить наявність поглиблення порушення гомеостазу за рахунок посилення катаболічних процесів і зростання їхньої токсичної дії. Крім того, зростання вмісту ЦІК підтверджує наявність активного запального процесу при ХП у фазі терапевтичного загострення. Цей показник був достовірно вищим при ХП із супутнім ЦД2.

Нами було проаналізовано залежність ексреторної (за рівнем фекальної  $\alpha$ -еластази) і ексреторної (за вмістом НbА1с, %) функцій ПЗ у хворих на ХП і ХП у коморбідності з ЦД2 (дані на рис. 1–2) від ІЕІ, %. Вважали ІЕІ одним з показових інтегративних маркерів ендотоксикозу, тому за його взаємозв'язками з параметрами функціональної спроможності ПЗ можна судити про роль ЕІ на перебіг ХП у поєднанні з ЦД2.

Дані рис. 1–2 свідчать про достовірний вплив ІЕІ на рівень ЗСН ПЗ за вмістом фекальної  $\alpha$ -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  $\alpha$ -еластазою у пацієнтів із ХП і коморбідністю ХП і ЦД2 (відповідно  $r = -0,471$  і  $r = -0,517$ ,  $p < 0,05$ ).

Таблиця. Порівняльний аналіз параметрів ендотоксикозу та ПОЛ при ХП в залежності від наявності супутнього ЦД2

Параметр ЕІ	Група контролю (n=30)	Пацієнти з ХП (n=25)	Пацієнти з ХП і ЦД2 (n=62)	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>
ІЕІ, %	27,25±1,22	49,23±2,65	58,69±1,46	<0,05	<0,05	<0,05
СМП1	334,11±2,64	438,71±21,10	568,44±18,29	<0,05	<0,05	<0,05
СМП2	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
ЦК, ум. од.	64,19±1,65	104,29±1,34	129,38±1,41	<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

Примітки: p<sub>1</sub> – достовірність різниці параметрів пацієнтів з ХП стосовно такої групи контролю;  
p<sub>2</sub> – достовірність різниці параметрів пацієнтів з ХП і ЦД2 стосовно такої групи контролю;  
p<sub>3</sub> – достовірність різниці параметрів пацієнтів з ХП і ЦД2 стосовно такої групи ізольованого ХП.

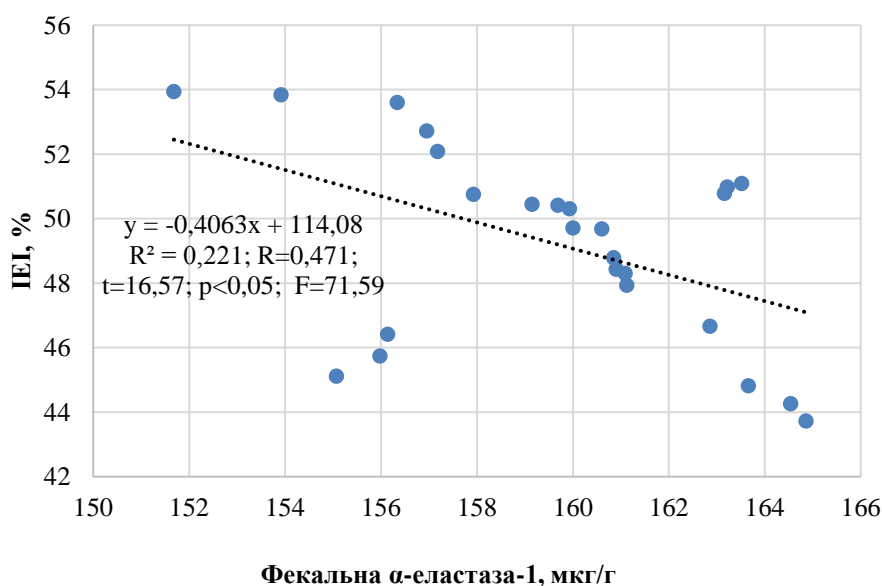


Рис. 1. Залежність рівня фекальної  $\alpha$ -еластази від ІЕІ, % пацієнтів з ХП

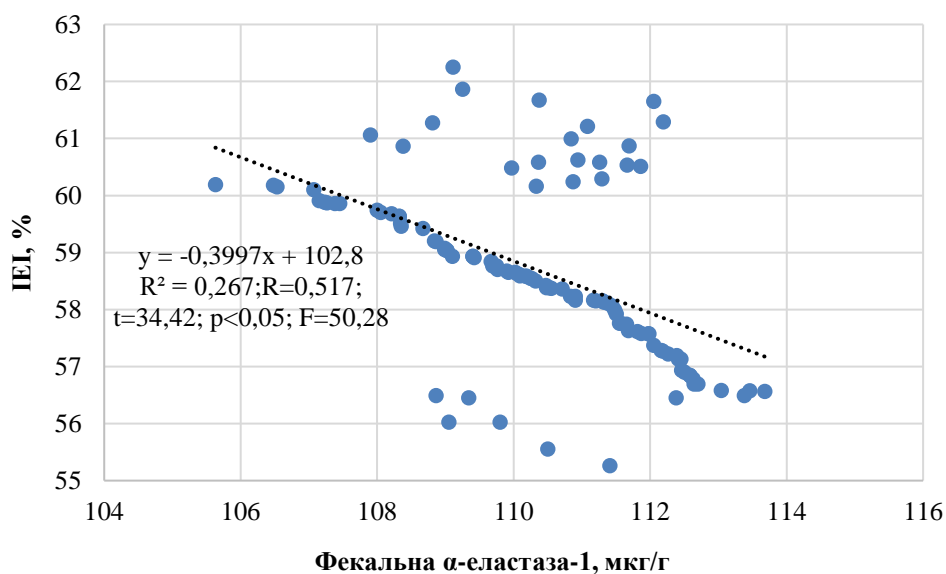


Рис. 2. Залежність рівня фекальної  $\alpha$ -еластази від ІЕІ, % пацієнтів з ХП у поєднанні з ЦД2

За даними проведеного кореляційного аналізу (рис. 3–4), було також доведено збільшення сили достовірних прямих помірної і середньої сили кореляцій між рівнями HbA1c та IЕІ у хворих на ізольований 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 IЕІ.

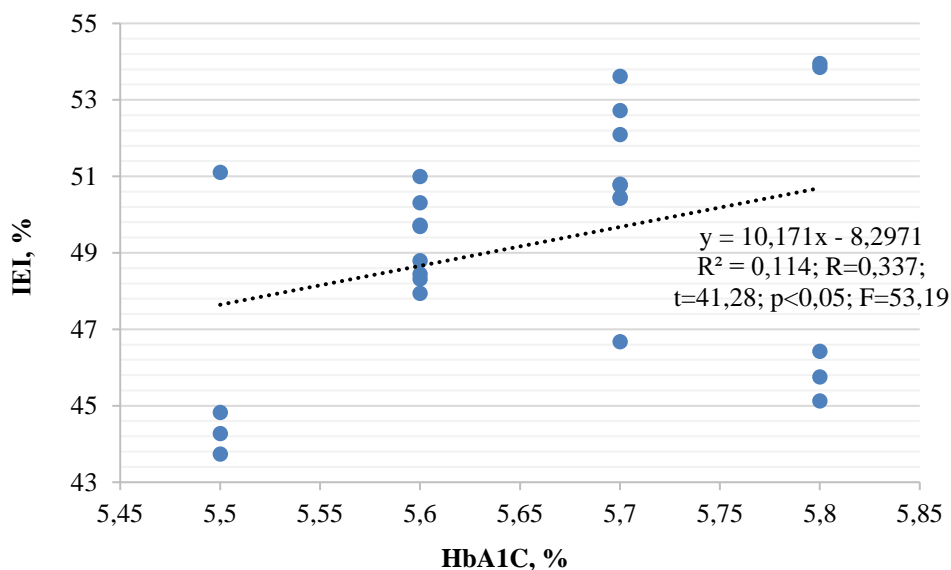


Рис. 3. Залежність вмісту HbA1c, % від рівня IЕІ пацієнтів з ХП

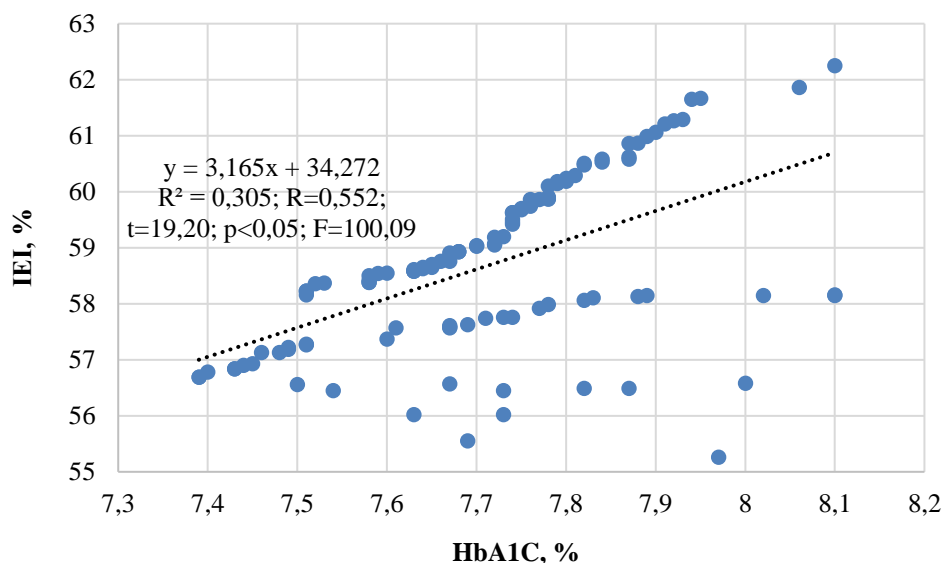


Рис. 4. Залежність вмісту HbA1c, % від рівня IЕІ пацієнтів з ХП у поєднанні з ЦД2

Було встановлено також активацію ЦП – на 11,9% ( $p<0,05$ ), що можна пояснити наявністю певних резервів антиоксидантної системи захисту 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 запалення і ендотоксикозу

у фазі м'якого терапевтичного загострення ХП, яке за протоколом можна вести в амбулаторних умовах.

Таким чином, отримані дані довели наявність запалення, ендотоксикозу і ПОЛ при довготривалому перебігу ХП і коморбідності ХП і ЦД2, що є причиною і наслідком поглиблення екзокринної та ендокринної недостатності ПЗ за даними проведеного кореляційного аналізу.

### Висновки

1. Доведено наявність при ХП активного перебігу ендотоксикозу і перекисного окиснення ліпідів, яке було достовірно більш значним при коморбідності ХП з ЦД 2 типу: еритроцитарний індекс інтоксикації був вищим на 19,2%, вміст середніх молекул СМП1 – на 29,5%, СМП2 – на 35,4%, малонового альдегіда – 10,9%, циркулюючих імунних комплексів – 23,9%, церулоплазмину – на 11,9% ( $p < 0,05$ );

2. Доведено глибший рівень екскреторної та інкреторної недостатності ПЗ при супутньому ЦД2, які поглиблювались при посиленні ендотоксикозу за рівнем еритроцитарного індексу інтоксикації на основі

збільшення сили достовірних помірних і середньої сили обернених кореляції між ним і фекальною  $\alpha$ -еластазою у пацієнтів із коморбідністю ХП і ЦД2 стосовно таких при ізольованому ХП (відповідно  $r = -0,517$  і  $r = -0,471$ ,  $p < 0,05$ ) і достовірних прямих помірної і середньої сили кореляцій між рівнями HbA1c та еритроцитарного індексу інтоксикації – відповідно  $r = 0,552$  і  $r = 0,337$ ,  $p < 0,05$ .

**У перспективі подальших досліджень** плануємо вивчити прояви трофологічної недостатності пацієнтів з ХП і ЦД 2 типу і запропонувати методи адекватної корекції встановлених патогенетичних і клінічних порушень.

### References

1. Babinets L.S., Halabitska I.M. The effect of endothoxicosis on the formation of the pancreas exocrine insufficiency in patients with primary osteoarthritis // Health of Society. – 2019. – Health of Society. – №8(3). – P.102-105.
2. Babinets, L.S., Shaihen, O.R., Homyn, H.O., Halabitska, I.M. Specific aspects of clinical course in case of combination of chronic pancreatitis and concomitant viral hepatitis C // Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland : 1960). – 2019. – №72(4). – P.595-599.
3. De-Las-Heras-Castano G. The study of chronic pancreatitis epidemiology – the big challenge. Rev Esp Enferm Dig. 2014 Apr;106(4):237-8.
4. DiMagno MJ, DiMagno EP. Chronic pancreatitis. Curr Opin Gastroenterol. 2012 Sep;28(5):523-31. doi: 10.1097/MOG.0b013e3283567dea.
5. Kothari D, Ketwaroo G, Freedman SD, Sheth SG. The Impact of risk factors of chronic pancreatitis on secretin pancreatic function testing: results of a 20-year study. Pancreas. 2017 Aug;46(7):887-890. doi: 10.1097/MPA.0000000000000871.
6. Levy P, Dominguez-Munoz E, Imrie C, Lohr M, Maisonneuve P. Epidemiology of chronic pancreatitis: burden of the disease and consequences. United European Gastroenterol J. 2014 Oct;2(5):345-54. doi: 10.1177/2050640614548208.
7. Lew D, Afghani E, Pandol S. Chronic pancreatitis: current status and challenges for prevention and treatment. Dig Dis Sci. 2017 Jul;62(7):1702-1712. doi: 10.1007/s10620-017-4602-2.
8. Lohr JM, Oliver MR, Frulloni L. Synopsis of recent guidelines on pancreatic exocrine insufficiency. United European Gastroenterol J. 2013 Apr;1(2):79-83. doi: 10.1177/2050640613476500.
9. Yang D, Forsmark CE. Chronic pancreatitis. Curr Opin Gastroenterol. 2017 Sep;33(5):396-403. doi: 10.1097/MOG.0000000000000377.
10. Yu JH, Kim H. Oxidative stress and inflammatory signaling in cerulein pancreatitis. World J Gastroenterol. 2014 Dec 14;20(46):17324-9. doi: 10.3748/wjg.v20.i46.17324.

Дата надходження рукопису до редакції: 12.10.2020 р.

Прогресування хронічного панкреатиту (ХП), особливо у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу (ЦД), відбувається за умов оксидативного стресу і хронічного запалення як за рахунок специфічних чинників, так і неспецифічних, які визначають постійну наявність різною мірою вираженого ендотоксикозу.

**Метою** дослідження було дослідити стан параметрів ендотоксикозу у пацієнтів на хронічний панкреатит в залежності від наявності поєднання з цукровим діабетом 2 типу, а також їх вплив на функціональну здатність підшлункової залози.

**Матеріали та методи.** Обстежили 87 амбулаторних пацієнтів з ХП із супутнім ЦД 2 типу і без нього. Основну групу склали 62 хворих на ХП у фазі терапевтичного загострення у поєднанні із ЦД2 у стані суб- або повної компенсації, групу порівняння – 25 хворих на ізольований ХП, контрольну групу склали 30 практично здорових осіб. Визначали вмісти у крові малонового альдегіду за реакцією з тіобарбітуровою кислотою, рівні середньомолекулярних пептидів СМП1 і СМП2 за методом Габрієляна, циркулюючих імунних комплексів – шляхом преципітації у 3,75% етиленгліколі із наступним фотометруванням, еритроцитарний індекс інтоксикації – за методом Тогайбаєва, церулоплазмину – за здатністю окислювати *p*-фенілендіаміндігідроклорид.

**Результати.** Встановили наявність при ХП активного перебігу ендотоксикозу і перекисного окиснення ліпідів, яке було достовірно більш значним при коморбідності ХП з ЦД 2 типу: еритроцитарний індекс інтоксикації був вищим

на 19,2%, вміст середніх молекул СМП1 – на 29,5%, СМП2 – на 35,4%, малонового альдегіда – 10,9%, циркулюючих імунних комплексів – 23,9%, церулоплазміну – на 11,9% ( $p < 0,05$ )

**Висновки.** Доведено глибший рівень екскреторної та інкреторної недостатності ПЗ при супутньому ЦД2, які поглиблювались при посиленні ендотоксикозу за рівнем еритроцитарного індексу інтоксикації на основі збільшення сили достовірних помірних і середньої сили обернених кореляції між ним і фекальною  $\alpha$ -еластазою у пацієнтів із коморбідністю ХП і ЦД2 стосовно таких при ізольованому ХП (відповідно  $r = -0,517$  і  $r = -0,471$ ,  $p < 0,05$ ) і достовірних прямих помірної і середньої сили кореляцій між рівнями HbA1c та еритроцитарного індексу інтоксикації – відповідно  $r = 0,552$  і  $r = 0,337$ ,  $p < 0,05$ .

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, цукровий діабет 2 типу, ендотоксикоз, середньомолекулярні пептиди, еритроцитарний індекс інтоксикації, функціональна недостатність підшлункової залози.

---

Progression of chronic pancreatitis (CP), especially in combination with type 2 diabetes mellitus (DM), occurs under conditions of oxidative stress and chronic inflammation due to both specific and nonspecific factors that determine the constant presence of varying degrees of endotoxemia.

**Целью** исследования было изучить состояние параметров эндотоксикоза у пациентов с хроническим панкреатитом в зависимости от наличия сочетания с сахарным диабетом 2 типа, а также их влияние на функциональную способность поджелудочной железы.

**Материалы и методы.** Обследовали 87 амбулаторных пациентов с ХП с сопутствующим СД 2 типа и без него. Основную группу составили 62 больных ХП в фазе терапевтического обострения в сочетании с СД2 в состоянии суб- или полной компенсации, группу сравнения – 25 больных с изолированным ХП, контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. Определяли содержание в крови малонового альдегида по реакции с тиобарбитуровой кислотой, уровни среднемолекулярных пептидов СМП1 и СМП2 по методу Габриэляна, циркулирующих иммунных комплексов – путем преципитации в 3,75% этиленгликоле с последующим фотометрированием, эритроцитарного индекса интоксикации – по методу Тогайбаева, церулоплазмина – по способности окислять *p*-фенилендиаминдигидрохлорид.

**Результаты.** Установили наличие при ХП активного течения эндотоксикоза и перекисного окисления липидов, которое было достоверно более значительным при коморбидности ХП с СД 2 типа: эритроцитарный индекс интоксикации был выше на 19,2%, содержание средних молекул СМП1 – на 29,5%, СМП2 – на 35,4%, малонового альдегида – на 10,9%, циркулирующих иммунных комплексов – 23,9%, церулоплазмина – на 11,9% ( $p < 0,05$ )

**Выводы.** Доказали наличие более глубокого уровня экскреторной и инкреторной недостаточности ПЖ при сочетании ХП с СД2, которые увеличивались при усилении эндотоксикоза по уровню эритроцитарного индекса интоксикации на основе увеличения силы достоверных умеренных и средней силы обратных корреляций между ним и фекальной  $\alpha$ -еластазой у пациентов с коморбидностью ХП и СД2 относительно таковых при изолированном ХП (соответственно  $r = -0,517$  и  $r = -0,471$ ,  $p < 0,05$ ) и достоверных прямых умеренной и средней силы корреляций между уровнями HbA1c и эритроцитарным индексом интоксикации – соответственно  $r = 0,552$  и  $r = 0,337$ ,  $p < 0,05$ .

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, сахарный диабет 2 типа, ендотоксикоз, среднемолекулярные пептиды, эритроцитарный индекс интоксикации, функциональная недостаточность поджелудочной железы.

---

The progression of chronic pancreatitis (CP), especially in combination with type 2 diabetes mellitus (DM), occurs under conditions of oxidative stress and chronic inflammation due to both specific and nonspecific factors that determine the constant presence of varying degrees of endotoxemia.

**The aim** of the study was to investigate the status of endotoxemia parameters in patients with chronic pancreatitis depending on the presence of a combination with type 2 diabetes mellitus, as well as their impact on the functional capacity of the pancreas.

**Materials and methods.** 87 outpatients with CP with concomitant type 2 diabetes and without it were examined. The main group consisted of 62 patients with CP in the phase of therapeutic exacerbation in combination with diabetes mellitus in a state of sub- or full compensation, the comparison group – 25 patients with isolated CP, the control group consisted of 30 healthy individuals. The content of malonic aldehyde in the blood was determined by reaction with thiobarbituric acid, the levels of medium-molecular peptides SMP1 and SMP2 – by the method of Gabrielyan, circulating immune complexes – by precipitation in 3.75% ethylene glycol with followed photometry.

**Results.** The presence of active endotoxemia and lipid peroxidation in CP was established, which was significantly more significant in the comorbidity of CP with type 2 diabetes: erythrocyte intoxication index was higher by 19.2%, the content of medium molecules MMP1 – by 29.5%, MMP2 – by 35.4%, malonic aldehyde – 10.9%, circulating immune complexes – 23.9%, ceruloplasmin – by 11.9% ( $p < 0,05$ )

**Conclusions.** A deeper level of excretory and incretory insufficiency of the pancreas in concomitant diabetes mellitus 2, which deepened with increasing endotoxemia by the level of erythrocyte intoxication index based on an increase in the strength of significant moderate and moderate inverse correlations between it and fecal co-morbidity such in isolated CP (respectively  $r = -0.517$  and  $r = -0.471$ ,  $p < 0.05$ ) and significant direct moderate and medium strength correlations between levels of HbA1c and erythrocyte intoxication index – respectively  $r = 0.552$  and  $r = 0.337$ ,  $p < 0,05$ .

**Key words:** chronic pancreatitis, type 2 diabetes mellitus, endotoxycosis, medium molecular weight peptides, erythrocyte intoxication index, functional insufficiency of the pancreas.

---

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflicts of interest.

#### **Відомості про авторів**

**Бабінець Лілія Степанівна** – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики-сімейної медицини Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»; м. Тернопіль, Україна.  
+380 (67) 352-07-43, lilyababinets@gmail.com.

**Земляк Олександр Степанович** – аспірант кафедри первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики-сімейної медицини Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України». +380 (50) 413-56-09.

Примітка. У статтях та матеріалах конференції збережено орфографію, пунктуацію та стилістику авторів.