



Sciences of Europe

VOL 1, No 59 (2020)

Sciences of Europe
(Praha, Czech Republic)

ISSN 3162-2364

The journal is registered and published in Czech Republic.
Articles in all spheres of sciences are published in the journal.

Journal is published in Czech, English, Polish, Russian, Chinese, German and French.

Articles are accepted each month.

Frequency: 24 issues per year.

Format - A4

All articles are reviewed

Free access to the electronic version of journal

All manuscripts are peer reviewed by experts in the respective field. Authors of the manuscripts bear responsibility for their content, credibility and reliability.

Editorial board doesn't expect the manuscripts' authors to always agree with its opinion.

Chief editor: Petr Bohacek

Managing editor: Michal Hudecek

- Jiří Pospíšil (Organic and Medicinal Chemistry) Zentiva
- Jaroslav Fährnich (Organic Chemistry) Institute of Organic Chemistry and Biochemistry Academy of Sciences of the Czech Republic
- Smirnova Oksana K., Doctor of Pedagogical Sciences, Professor, Department of History (Moscow, Russia);
- Rasa Boháček – Ph.D. člen Česká zemědělská univerzita v Praze
- Naumov Jaroslav S., MD, Ph.D., assistant professor of history of medicine and the social sciences and humanities. (Kiev, Ukraine)
- Viktor Pour – Ph.D. člen Univerzita Pardubice
- Petrenko Svyatoslav, PhD in geography, lecturer in social and economic geography. (Kharkov, Ukraine)
- Karel Schwaninger – Ph.D. člen Vysoká škola báňská – Technická univerzita Ostrava
- Kozachenko Artem Leonidovich, Doctor of Pedagogical Sciences, Professor, Department of History (Moscow, Russia);
- Václav Pittner -Ph.D. člen Technická univerzita v Liberci
- Dudnik Oleg Arturovich, Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Professor, Department of Physical and Mathematical management methods. (Chernivtsi, Ukraine)
- Konovalov Artem Nikolaevich, Doctor of Psychology, Professor, Chair of General Psychology and Pedagogy. (Minsk, Belarus)

«Sciences of Europe» -

Editorial office: Křižíkova 384/101 Karlín, 186 00 Praha

E-mail: info@european-science.org

Web: www.european-science.org

CONTENT

ART

- Gedi A.**
SPECIFIC FEATURES OF HUNGARIAN CULTURE IN BELA BARTOK'S WORKS FOR PIANO AND ORCHESTRA..... 3
- Solomkina T.**
CINEMATIC NARRATIVE ON THE EXPRESSIONIST STAGE: BACK TO THE HISTORY OF THE ISSUE6

CHEMICAL SCIENCES

- Akhalbedashvili L., Kvatashidze R.,
Todradze G., Loria N., Janashvili N.,
Brokishvili M., Jalaganiya S.**
IODINE IN UNDERGROUND WATERS OF INNER
CARTLY (GEORGIA) 9

MEDICAL SCIENCES

- Vivchar R., Lapovets L.,
Lapovets N., Akimova V.**
THE EFFECT OF LECITHIN ON IL-1 β /TNF- α RELATION
IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS..... 14
- Minnullina F., Ahmetshina L.,
Mukhametzyanova L.**
THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF AN
INTERDISCIPLINARY APPROACH IN THE DIAGNOSIS
AND TREATMENT OF POSTPARTUM
COMPLICATIONS 17
- Pylypchuk T., Koval M., Krynytska I.**
THE INVESTIGATION OF BONE METABOLISM
BIOCHEMICAL INDICES IN RATS IN THE DYNAMICS OF
THE CRUSH-SYNDROME DEVELOPMENT 20
- Khabibyanov R., Maleev M.**
A NEW APPROACH TO ARTHRODESIS OF THE SACRAL-
LIQUID JOINT..... 24
- Dzyubak S., Orel Yu.,
Levchuk P., Mykolenko A.**
THE PECULIARITIES OF REACTIVE OXYGEN SPECIES
GENERATION IN THE POPULATION OF BLOOD
NEUTROPHILES IN RATS UNDER THE COMBINED
INFLUENCE OF STRESSOR FACTORS 30
- Panasovskyi M.**
PATHOGENESIS OF OBSTRUCTIVE FORMS OF
AZOOSPERMIA..... 34
- Pylov D., Zhuravlyova L.**
RELATIONSHIP BETWEEN MARKERS OF
ATHEROSCLEROSIS DEVELOPMENT AND FUNCTIONAL
STATE OF THE PANCREAS 37

PHARMACEUTICAL SCIENCES

- Voronin A.**
THE COMPUTER FORECAST FOR METROLOGICAL
ESTIMATION OF QUANTITATION IN DRUG QUALITY
CONTROL..... 43

PHYSICS AND MATHEMATICS

- Olesiuk I., Mukhin V.**
A METHOD OF ENHANCING THE MOBILE VEHICLES
DEPLOYMENT EFFECTIVENESS IN BUILT-UP AREAS .. 46
- Koshman V.**
PHYSICAL LAWS OF RADIATION AS A KEY TO
REVEALING THE COSMOLOGICAL SECRETS OF THE
UNIVERSE 52
- Morozova N.**
EXCITON SPECTRUM AND FORCED RADIATION OF CDS
CRYSTALS WITH STACKING FAULTS IN THE LIGHT OF
BAND ANTICROSSING THEORY 57
- Yamaleev R.**
SYMMETRY BETWEEN LOWER- AND HIGHER- SPEED
REPRESENTATIONS OF RELATIVISTIC KINEMATICS ...66

TECHNICAL SCIENCES

- Sokol Y., Lapta S., Lapta S., Soloviova O.**
BIOTECHNICAL DIAGNOSTIC SYSTEM OF NEW
GENERATION 69

3. Жебентяев АА. Мужское бесплодие. Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2008; 7 (2): 76-83.
4. Андреева МВ, Хаят СШ, Сорокина ТМ, и др. Формы патозооспермии у мужчин с бесплодием в браке и/или с нарушениями репродуктивной системы. Андрология и генитальная хирургия. 2017; 18 (2): 33-38.
5. Витязева ИИ, Боголюбов СВ, Дедов ИИ. Современные технологии в лечении азооспермии методом микродиссекции ТЕСЕ в программе ЭКО-ИКСИ. Обзор литературы. Часть I. Проблемы эндокринологии. 2012; 5:66-74.
6. European Association of Urology (EAU). EAU Guidelines on Male Infertility. Arnhem: EAU; 2016. Available from: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Male-Infertility-2016-2.pdf>
7. Pile JM, Barone MA. Demographics of vasectomy – USA and international. Urol Clin North Am. 2009;36(3):295–305.
8. Делягин ВМ, Тарусин ДИ, Уразбагамбетов А. Ультразвуковые исследования при патологии органов мошонки. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2014; 3(56): 61-69.
9. Юлдашев СМ, Павлов ВН, Юлдашев МТ. Анализ результатов хирургического лечения мужчин с травматическими повреждениями яичек. Пермский медицинский журнал. 2011; 4(XXVIII):43-47.
10. Григорьева МВ, Саруханян ОО, Гасанова ЭН и др. Травматические повреждения органов мошонки у детей. Урологические ведомости, (Спецвыпуск). 2019;36-37.
11. Репина СА, Красовский СА, Роживанов РВ, и др. Андрологическое обследование пациентов с легочной и смешанной формами муковисцидоза. Андрология и генитальная хирургия. 2018; 19(2): 31-39.
12. Handelsman DJ, Conway AJ, Boylan LM, et al. Young's syndrome: obstructive azoospermia and chronic sinopulmonary infections. New Engl J Med. 1984 Jan;310(1):3-9.
13. Silber SJ, Grotjan HE. Microscopic vasectomy reversal 30 years later: a summary of 4010 cases by the same surgeon. J Androl. 2004;25(6):845-59.
14. McVicar CM, O'Neill DA, McClure N, et al. Effects of vasectomy on spermatogenesis and fertility outcome after testicular sperm extraction combined with ICSI. Hum Reprod. 2005;20(10): 2795-800.
15. Pruvit K, Christiansen E. Infection in the male reproductive tract. Impact, diagnosis and treatment in relation to male infertility. Int J Androl. 1993; 16(1):1-13.
16. Саркисян ДВ, Виноградов ИВ. Современный взгляд на лечение кист придатка яичка как фактора обструктивной азооспермии. Вестник урологии. 2019; 3:47-54.
17. Tekatli H, Schouten N, Dalen TV, et al. Mechanism, assessment, and incidence of male infertility after inguinal hernia surgery: a review of the preclinical and clinical literature. Am J Surg. 2012;204:503–9.
18. Shin D, Lipshultz LI, Goldstein M, et al. Herniorrhaphy with polypropylene mesh causing inguinal vassal obstruction: a preventable cause of obstructive azoospermia. Ann Surg. 2005;241(4):553-8.
19. de Souza DAS, Fauz FR, Pereira-Ferrari L, et al. Congenital bilateral absence of the vas deferens as an atypical form of cystic fibrosis: reproductive implications and genetic counseling. Andrology. 2018;6(1):127–135. doi:10.1111/andr.12450
20. Schlegel PN, Shin D, Goldstein M. Urogenital anomalies in men with congenital absence of the vas deferens. J Urol. 1996 May;155(5):1644-8.
21. Donkol RH. Imaging in male-factor obstructive infertility. World J Radiol. 2010;2(5):172–179. doi:10.4329/wjr.v2.i5.172
22. Gray M, Zillioux J, Khourdaji I, Smith RP. Contemporary management of ejaculatory dysfunction. Transl Androl Urol. 2018;7(4):686–702. doi:10.21037/tau.2018.06.20

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МАРКЕРІВ РОЗВИТКУ АТЕРОСКЛЕРОЗА ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Пильов Д.

Кафедра внутрішньої медицини №3 та ендокринології. Харківський національний медичний університет, аспірант

Журавльова Л.

Кафедра внутрішньої медицини №3 та ендокринології. Харківський національний медичний університет, доктор медичних наук, професор

RELATIONSHIP BETWEEN MARKERS OF ATHEROSCLEROSIS DEVELOPMENT AND FUNCTIONAL STATE OF THE PANCREAS

Pylov D.

Department of Internal Medicine #3 and endocrinology. Kharkiv National Medical University, PhD student

Zhuravlyova L.

Department of Internal Medicine #3 and endocrinology. Kharkiv National Medical University, Doctor of Medical Science, professor

АНОТАЦІЯ

Мета: Вивчити вплив параметрів функціонального стану підшлункової залози (ПЗ) та параметрів вуглеводного обміну на товщину комплексу інтима медіа загальних сонних артерій (КІМ ЗСА) у пацієнтів з ЦД-2.

Матеріали та методи: У дослідження було залучено 91 пацієнт. Пацієнти були розподілені на групи: 1-а група - пацієнти, що мали ізольований цукровий діабет 2-го типу (ЦД 2) (n=31). Пацієнти 2-ої групи мали ЦД 2 поєднаний з хронічним панкреатитом (ХП) (n=60). У всіх пацієнтів визначався рівень глюкози в плазмі крові натще (ГПН), HbA1c, рівень імунореактивного інсуліну (ІРІ), проводився розрахунок індекса НОМА-ІР, С-реактивний білок (СРБ), α -амілаза в сироватці крові та еластаза калу-1 (ЕК-1). Товщина комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії (КІМ ЗСА) оцінювалась за допомогою УЗД ЗСА. У контрольну групу були включені здорові волонтери які були репрезентативна за віком та статтю.

Результати. Середнє значення КІМ ЗСА в 1-й та 2-й групі складало (1,02±0,1 vs 1,21±0,15) мм. Параметри вуглеводного обміну в 1-й та 2-й групі склали (ГПН 8,18±0,92vs8,57±1,2) ммоль/л; HbA1c (7,23±0,21vs7,49±0,36)%; ІРІ (20,31±0,9vs22,53±1,2) мкМО/мл; НОМА-ІР (6,55±1,5vs8,38±2,2) мкМО/мл*ммоль/л; СРБ (1,3±0,12vs6,77±0,31). Взаємозв'язки вивчаємих параметрів у групах були наступні: індекс НОМА-ІР корелював з СРБ (r =0,43, p<0,05 в 1-й групі; r=0,61, p<0,05 у 2-й групі); еластазою калу-1 (r =-0,55, p<0,05 2-й групі); та КІМ ЗСА (r =0,42, p<0,05 1-й групі; r =0,53, p<0,05 2-й групі). ІРІ мав зв'язок з: еластазою-1 (r =0,41, p<0,05 у 1-й групі; r =-0,3, p<0,05 у 2-й групі); СРБ (r =0,42, p<0,05 у 1-й групі; r =-0,28, p<0,05 у 2-й групі); HbA1c мав тісні зв'язки з КІМ ЗСА (r =0,38, p<0,05 у 1-й групі; r=0,51, p<0,05 у 2-й групі); Взаємозв'язок КІМ ЗСА та СРБ мав зв'язок у 2-й групі (r=0,39, p<0,05); з α -амілазою (r=0,2, p<0,01 2-й групі). У дослідженні ми не отримали достовірного зв'язку між КІМ ЗСА з ЕК-1 у вивчаємих групах.

Висновки: На підставі отриманих результатів в ході дослідження був зроблен висновок, що атеросклероз на фоні гіперінсулінемії і інсулінорезистентності розвивається значно швидше, що доводить пряму атерогенну дію останніх. На фоні наявного запального процесу відбувається посилення процесу атеросклеротичного ураження ЗСА. Встановлено, що порушення екзокринної функції ПЗ не володіє достовірним впливом на показники товщину КІМ ЗСА на відміну від ендокринної функції.

ABSTRACT

Objective: To study the influence of the parameters of the functional state of the pancreas on the carotid intima media thickness (cIMT) in patients with diabetes mellitus 2 (DM-2).

Materials and methods: 91 patients were involved in the study. Patients were divided into groups: 1st group - patients with isolated type 2 diabetes mellitus (DM 2) (n = 31). Patients in group 2 had type 2 diabetes mellitus combined with chronic pancreatitis (CP) (n = 60). In all patients fasting plasma glucose (HRT), HbA1c, immunoreactive insulin (IRI) levels, HOMA-IR index, C-reactive protein (CRP), serum α -amylase, and fecal-1 elastase were determined (FE-1). The thickness of cIMT was estimated using ultrasound. The control group included healthy volunteers who were representative by age and sex.

Results. The average value of cIMT in the 1st and 2nd groups was (1.02 ± 0.1 vs 1.21 ± 0.15) mm. The parameters of carbohydrate metabolism in the 1st and 2nd groups were (GNT 8.18 ± 0.92vs8.57 ± 1.2) mmol / l; HbA1c (7.23 ± 0.21vs7.49 ± 0.36)%; IRI (20.31 ± 0.9vs22.53 ± 1.2) μ IU / ml; HOMA-IR (6.55 ± 1.5vs8.38 ± 2.2) μ IU / ml*mmol / l; CRP (1.3 ± 0.12vs6.77 ± 0.31). The relationships in the studied groups were as follows: HOMA-IR index correlated with CRP (r = 0.43, p <0.05 in the 1st group; r = 0.61, p <0.05 in the 2nd group); FE-1 (r = -0.55, p <0.05 to the 2nd group); and cIMT (r = 0.42, p <0.05 to the 1st group; r = 0.53, p <0.05 to the 2nd group). IRI was associated with: fecal elastase-1 (r = 0.41, p <0.05 in group 1; r = -0.3, p <0.05 in group 2); CRP (r = 0.42, p <0.05 in group 1; r = -0.28, p <0.05 in group 2); HbA1c had close relationships with cIMT (r = 0.38, p <0.05 in group 1; r = 0.51, p <0.05 in group 2); The relationship between cIMT and CRP was related in the 2nd group (r = 0.39, p <0.05); with α -amylase (r = 0.2, p <0.01 2nd group). In the study, we did not find a reliable relationship between cIMT with FE-1 in the study groups. **Conclusions:** Based on the results obtained during the study, it was concluded that atherosclerosis on the background of hyperinsulinemia and insulin resistance develops much faster, which proves the direct atherogenic effect of the factors which was mentioned above. Against the background of the existing inflammatory process, the process of atherosclerotic lesions of cIMT is intensifying. It is established that the violation of the exocrine function of the pancreas does not have a significant effect on the thickness of the cIMT in contrast to the endocrine function.

Ключові слова: товщина комплексу інтима-медіа, цукровий діабет 2-го типу, хронічний панкреатит, серцево-судинні захворювання, підшлункова залоза.

Keywords: carotid intima-media thickness, type 2 diabetes, chronic pancreatitis, cardiovascular disease, pancreas.

Вступ: За даними сучасної медичної літератури підшлункова залоза (ПЗ) завдяки поєднанню інкреторної та екскреторної функцій бере участь у всіх метаболічних процесах організму [1]. Це означає, що будь-які порушення у роботі ПЗ, такі як хронічний панкреатит (ХП) або цукровий діабет 2-

го типу (ЦД-2), призводять до стійкого порушення стабільності внутрішнього середовища організму [2]. Проблема комбінованої патології ЦД-2 та ХП яка за статистичними даними діагностується у 28-36% пацієнтів з ЦД-2, все більше привертає увагу науковців [3]. У дослідженні Pezzilli R. та співавторів.

[4] були виділені основні маркери формування ХП у хворих на ЦД-2. У висновках дослідження було зазначено основний вплив надмірної маси тіла, ожиріння, гіперглікемії та гіперліпідемії, а вирішальним у розвитку ХП при ЦД-2 є гіперінсулінемія та інсулінорезистентність (ІР). Інші автори стверджують [5], що ХП при ЦД-2 є результатом тривалого хронічного запалення та фіброзу ПЗ. Водночас із розвитком ХП відбувається процес прогресування атерогенезу в судинах у хворих на ЦД-2. Є дослідження, що вказують на те, що підшлункова залоза також зазнає структурно-функціональних змін внаслідок атеросклеротичного ураження [5]. Через судинні ураження атеросклеротичного походження на острівцях підшлункової залози зменшується кровотік і спостерігається гіпоксія при стабільному функціональному зниженні бета-клітин. Острівці Лангерганса зазнають структурних змін, що супроводжуються появою гіалінозу та втратою бета-клітин. На думку D. Rosso та співавт. [6], у 87,5% хворих на ЦД-2 спостерігається потовщення та стеноз артерій підшлункової залози, а у 50% - ураження острівців Лангерганса. Ось чому розвиток ХП у пацієнтів з ЦД-2 - це лише питання часу. Нечисленні дослідження вважають, що вікові зміни підшлункової залози пов'язані з атеросклерозом (дрібних судин) [7]. Дослідники звернули увагу на частіше ураження серцево-судинної системи у пацієнтів із комбінованим ЦД-2 та ХП, а ніж при ізольованому перебігу цих захворювань і висловили припущення щодо впливу ХП у розвитку таких уражень [8]. На тлі різних порушень обмінного процесу атерогенез відбувається не тільки локально в судинах підшлункової залози, але і в інших судинах. Ось чому деякі автори пов'язують серцево-судинні події (ССП) із екзокринною недостатністю підшлункової залози [9]. Стандартні фактори ризику, що пов'язані з розвитком ССП, включають вік, підвищений артеріальний тиск, підвищений індекс маси тіла (ІМТ) та куріння, які також стимулюють розвиток атеросклерозу [10]. Атеросклероз - це багатфакторне захворювання, що включає взаємодію багатьох факторів, таких як: гіперліпідемічний та гіперглікемічний стани, запалення, однак одного з них недостатньо для атеросклеротичного ураження, тому у людей з комбінованими захворюваннями частіше розвивається атеросклероз.

Товщина комплексу інтима медіа (ТІМ) загальної сонної артерії - є загально прийнятим діагностичним маркером субклінічного атеросклерозу в популяції [11]. Згідно з численними дослідженнями, ТІМ асоціюється з прогнозуванням серцево-судинного ризику серед населення [12, 13, 14]. ТІМ корелював із ССП [15] та смертністю серед людей із хронічними захворюваннями та ЦД [16]. У осіб з ЦД-2 показник ТІМ також розцінюється як предиктор несприятливих серцево-судинних наслідків згідно з попередньо проведеними дослідженнями [17, 18, 19].

За статистичними даними 75% пацієнтів з ЦД-2 помирають від причин, пов'язаних з атеросклерозом, а саме: ішемічної хвороби серця, ішемічного

інсульту, серцевої недостатності [20, 21]. Дослідники зазначають, що атеросклеротичні ураження судин у людей з ЦД-2 розвиваються на 7-10 років раніше проти людей без ЦД-2 [22]. Таким чином, частота ССП у хворих на ЦД-2 пов'язана з розвитком атеросклерозу та нездатністю компенсувати викликані ним зміни [23, 24].

Ризик розвитку ССП для пацієнтів із комбінованим ЦД-2 та ХП у багато разів вищий, оскільки взаємозв'язок між інсулінорезистентністю, гіперглікемією, запаленням та розвитком атеросклерозу дуже складний і охоплює багато факторів. Проведений мета-аналіз показав, що збільшення ТІМ на 0,13 мм асоціюється із збільшенням ризику ССП майже на 40% у пацієнтів із ЦД-2 [25].

У доступній літературі ми не знайшли дані про взаємозв'язок між екзокринною функцією підшлункової залози та розвитком атеросклерозу у хворих на ЦД-2 та ХП, що стало причиною проведення цього дослідження.

Мета: Вивчити вплив функціонального стану підшлункової залози (ПЗ) та параметрів вуглеводного обміну на товщину комплексу інтима медіа загальних сонних артерій (КІМ ЗСА) у пацієнтів з ЦД-2.

Матеріали та методи: В проведеному дослідженні взяли участь 91 пацієнт з ЦД-2. Пацієнти були розподілені на групи: група 1 - пацієнти з ЦД-2 (n = 31); група 2 - пацієнти з ЦД-2 та ХП (n = 60). Діагноз ЦД-2 був встановлений на основі локальних протоколів з ведення пацієнтів з ЦД-2 (на основі рекомендацій Європейської асоціації діабету 2017). Діагноз ХП був встановлений на основі локальних протоколів та рекомендацій Європейської Асоціації Гастроентерології (UEG) щодо діагностики та лікування ХП (2017). До контрольної групи увійшли 20 здорових осіб (10 чоловіків), репрезентативних за віком. Всім пацієнтам було повідомлено про процедуру дослідження та підписано письмову згоду на участь.

У дослідженні визначались параметри компенсації вуглеводного обміну: рівень глюкози в плазмі натще (ГПН) - глюкозо-оксидантним методом, глікозильований гемоглобін (HbA1c) імунотурбідиметричним методом, імунореактивний інсулін (ІРІ), який визначався за допомогою імуоферментного аналізу. Індекс НОМА-ІР розраховували за формулою - $(ГПН * ІРІ) / 22$. Функціональний стан підшлункової залози визначався за вмістом α -амілази в плазмі крові та фекальної еластази-1 (ФЕ-1). Оцінювали рівень кількісного С-реактивного білка (СРБ). Індекс маси тіла розраховували за формулою Кетле - $маса\ тіла\ (кг) / зріст\ (м^2)$.

Оцінку ТІМ проводили ультразвуковим методом на апараті SIEMENS ACUSON S3000 в проксимальній та дистальній частині сонної артерії. Вимірювання ТІМ проводили у В-режимі у поздовжньому розрізі артерії на 1-1,5 см проксимальніше біфуркації, вздовж задньої стінки артерії. Значення ТІМ сонної артерії вимірювали тричі, а потім розраховували середнє значення для правої та лівої сонної артерії на основі отриманих даних після три-

разового вимірювання. Атеросклеротичною бляшкою (АСБ) вважали вогнищеву структуру, яка виступає в просвіт судини на 0,5 мм, або на 50% більше ніж значення ТІМ сусідніх областей артерії або збільшення КІМ понад 1,3 мм. За допустиме значення товщини КІМ було взяте значення згідно рекомендацій Європейського товариства гіпертонії (ESH) та Європейського кардіологічного товариства (ESC) у 2013 році, що становила 0,9 мм.

Отримані дані були оброблені за допомогою пакету Statistica Basic Academic 13 для Windows En. Значення кількісних показників представлені у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного діапазону (LQ - нижній квартиль, UQ - верхній квартиль), а також у вигляді $M \pm m$, де "M" - середнє значення вибірки, "m" - це стандартне відхилення. Критерій

Колмогорова-Смірнова використовувався для перевірки відповідності розподілу кількісних показників нормальному закону. Оскільки закон розподілу числових показників відрізнявся від звичайних, використовувались непараметричні статистичні методи: критерій Краскала-Уолліса (ККУ) та критерій Манна-Уїтні (КМУ). Для визначення існування зв'язків між вивчаємими параметрами розраховували непараметричний коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (r), який вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати. Основні результати отримані в ході дослідження представлені в таблиці 1. Вивчені показники мали статистично значущу залежність від групи ($p < 0,05$).

Таблиця 1.

Показники вуглеводного обміну, запалення, функціонального стану підшлункової залози та рівня адипоцитокінів та ТІМ у обстежених пацієнтів (Me (LQ - UQ))

| Параметр | Група 1: ЦД-2 (n = 31) | Group 2: ЦД-2 + ХП (n = 60) | Контрольна група (n=20) |
|---------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| Тривалість ЦД-2 (роки) | 9.02 ± 1.85 | 9.61 ± 2.13 | - |
| ІМТ (кг/м ²) | 28.18 [24 - 33] | 30.66 [28 - 34] | 25.68 [21 - 23] |
| ІРІ мкМО/мл | 20.31 (10.96 - 25.3)* | 22.53 (13.95 - 30.45)* | 11.07 (8.61 - 13.46) |
| ГПН (ммоль/л) | 8.18 (6.40 - 9.70)* | 8.57 (6.5 - 10.1)* | 4.75 (4.5 - 5.0) |
| НbA1c (%) | 7.23 (6.58 - 7.89)* ** | 7.49 (6.12 - 8.72)* | 5.39 (5.32 - 5.46) |
| НОМА-ІR індекс мкМО/мл* ммоль/л | 6.55 (3.90 - 8.99)* ** | 8.38 (4.69-10.71) * | 2.39 (1.83-2.96) |
| СРБ (мг/л) | 1.33 (0.0-2.0)* ** | 6.77 (1.19-11.92)* | 0.12 (0.0-0.23) |
| α-амілаза (г/г*л) | 29.1 (26.39-32)* ** | 32.64 (29.15-35.40)* | 24.71 (19.7-28.6) |
| Фекальна еластаза-1 (мг/л) | 292.4 (271.1-302.27)* ** | 137.51 (131.55-142.2)* | 348.96 (289-381) |
| ТІМ (мм) | 1.02 (0.75-1.24)* ** | 1.21 (0.84-1.33)* | 0.71 (0.64-0.81) |

Примітка. Різниця статистично значуща ($p < 0,05$) при порівнянні показників:

*) – достовірна при порівнянні однакових параметрів з контрольною групою;

***) – достовірна й при порівнянні однакових параметрів між групами 1 і 2;

Отримані результати компенсації вуглеводного обміну дозволяють стверджувати, що приєднання ХП призводить до більш поганої компенсації ЦД-2. Так, ГПН у 1-й групі був вище, ніж у 2-й групі ($8,18 \pm 0,92$ проти $8,57 \pm 1,2$) ммоль/л; Компенсація ЦД-2 не тільки за короткий проміжок часу є незадовільною, але і протягом більш тривалого періоду часу згідно з рівнем НbA1c ($7,23 \pm 0,21$ проти $7,49 \pm 0,36$); ІРІ ($20,31 \pm 0,9$ проти $22,53 \pm 1,2$) мкМЕ / мл; НОМА-ІR ($6,55 \pm 1,5$ проти $8,38 \pm 2,2$) мкМЕ / мл * ммоль / л. Погіршену компенсацію ЦД-2 у 2-й групі можна пояснити фактом порушення відповіді синтезу глюкозону на гіпоглікемію та порушенням процесу всмокування вуглеводів. В отриманих результатах дослідження у 2-й групі були ознаки запалення. У порівнянні з 1-ю групою, у 2-й групі був вищий рівень СРБ ($1,3 \pm 0,12$ проти $6,77 \pm 0,31$). Ознаки екзокринного порушення підшлункової залози були наявні лише у 2-й групі:

α-амілаза $29,1$ ($26,39 - 32$) проти $32,64$ ($29,15 - 35,40$) г / г *л; та ФЕ - 1 - $292,4$ ($271,1 - 302,27$) мг/мл проти $137,51$ ($131,55-142,2$) мкг/г. Ці результати підтвердили наявність екзокринної дисфункції підшлункової залози у пацієнтів 2-ї групи. У 1-й та 2-й групах середнє значення ТІМ становило ($1,02 \pm 0,1$ проти $1,21 \pm 0,15$) мм при відносно однакової тривалості ЦД-2 ($9,02 \pm 1,85$ проти $9,61 \pm 2,13$) років у досліджуваних групах.

Була отримана кореляційна залежність між досліджуваними параметрами, а саме, НОМА-ІR корелювала з: СРБ ($r = 0,43$, $p < 0,05$ у групі 1; $r = 0,61$, $p < 0,05$ у групі 2; ФЕ-1 у 2-й групі $r = -0,55$, $p < 0,05$; ТІМ у 1-й групі $r = 0,42$, $p < 0,05$; і у 2-й групі $r = 0,53$, $p < 0,05$. ІРІ мав взаємозв'язок з: ФЕ-1 $r = 0,41$, $p < 0,05$ у 1-й групі; і $r = -0,3$, $p < 0,05$ у 2-й групі; СРБ ($r = 0,42$, $p < 0,05$ у 1-й групі; $r = -0,28$, $p < 0,05$ у 2-й групі; НbA1c мав тісні взаємозв'язки з ТІМ $r = 0,38$,

$p < 0,05$ у групі 1; $r = 0,51$, $p < 0,05$ у групі 2. Це можна пояснити тим фактом, що HbA_{1c} є маркером, що відображає компенсацію ЦД-2 протягом тривалого періоду часу порівняно з ГПН. У дослідженні Gomez-Marcos MA та співавт. [25], отримано дані, які вказують, що рівень HbA_{1c} не має взаємозв'язку зі станом атеросклеротичного ураження сонної артерії в загальній популяції у людей без порушення вуглеводного обміну. Натомість взаємозв'язок між ТІМ та СРБ у нашому дослідженні був достовірним у 2-й групі ($r = 0,39$, $p < 0,05$), схожі результати були отримані в дослідженні, проведеному Magdalena Boncler та співавт. [26], де СРБ корелював із ССП. У нашому дослідженні отриманий взаємозв'язок у 2-й групі, де пацієнти мають хронічне запалення, можна пояснити наступним чином, що СРБ відіграє ключову роль у всіх фазах хронічного запалення і процес атеросклерозу та має прямий вплив на прогресування атерогенезу адже є фактором активації комплементу, апоптозу і тромбозу за результатами дослідження Elaine та співавт [27]. У той же час автори дослідження Steyers SM та співавт. [28] стверджують, що хронічне запалення призводить до прискорення процесу атеросклерозу та підвищення ризику ССП.

В жодній із досліджуваних груп не встановлено статистично достовірного взаємозв'язку між ТІМ та ФЕ-1, як між ознакою екзокринної дисфункції підшлункової залози та маркером атерогенезу.

Висновки: Багато пацієнтів з ЦД-2 страждають на ХП, вплив якого на вуглеводний обмін та ССП залишається недооціненим. Дані отримані у проведеному дослідженні, дозволяють зробити висновок, що параметри вуглеводного обміну (НОМА-IR, ІРІ, HbA_{1c}) безпосередньо беруть участь у прогресуванні атеросклерозу у хворих на ЦД-2. Ці параметри посилюють свій вплив при наявності запального захворювання - ХП, основними з них є ІРІ та рівень ГПН. Було встановлено, що приєднання хронічного запального процесу до існуючого ЦД-2 може призвести до активації процесів, що стимулюють ріст ТІМ та посилюють розвиток атеросклеротичних уражень.

Можна стверджувати, що погіршення метаболічного процесу, а саме наявна ендокринна дисфункція ПЗ у вигляді гіперглікемії, гіперінсулінемії та резистентності до інсуліну, має прямий атерогенний ефект. Активність атерогенного ефекту може бути посилена по причині екзокринної дисфункції підшлункової залози, оскільки відбувається прискорення атеросклеротичних змін, що відображається у стані КІМ у пацієнтів із ЦД-2 та ХП, а це в свою чергу посилює ризик розвитку серцево-судинних захворювань у таких пацієнтів [29]. Таким чином, на фоні проведеного дослідження можна стверджувати, що взаємозв'язок між екзокринною функцією підшлункової залози та ССП у хворих на ЦД-2, може існувати, але цей зв'язок не є чітким та значно вираженим так як, параметри дисфункції підшлункової залози (альфа-амілаза, фекальна еластаза-1) безпосередньо не впливали на стан ТІМ, але впливають на стан компенсації ЦД-2. Тому, краще

стверджувати, що екзокринна недостатність підшлункової залози є опосередкованою ланкою яка має стимуляційний вплив на параметри які підсилюють процес атерогенезу.

Конфлікт інтересів:

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Література

1. Губергриц НБ, Казюлин АН. Метаболическая панкреатология. Донецк: Лебедь; 2011. 514 с
2. Комисаренко ИА. (2009) Полиморбидность и метаболический синдром у пожилых. Клиническая герантология. 1:29-38
3. Piciocchi M, Capurso G. (2015) Exocrine pancreatic insufficiency in diabetic patients: prevalence, mechanisms, and treatment. *Int J Endocrinol*.
4. Pezzilli R, Calculli L. (2014) Pancreatic steatosis: Is it related to either obesity or diabetes mellitus? *World J Diabetes*; 5: 415-419.
5. Lew D, Afghani E, Pandol S. (2017) Chronic Pancreatitis: Current Status and Challenges for Prevention and Treatment. *Dig Dis Sci*; 62(7): 1702-1712
6. Rosso D, Carnazzo G, (2001) Atherosclerosis and pancreatic damage. *Arch Gerontol Geriatr*; 32(2): 95-100.
7. Löhr JM, Panic N, (2018). The ageing pancreas: a systematic review of the evidence and analysis of the consequences. *J Intern Med*; 283: 446-460 DOI:10.1111/joim.12745
8. Gullo, L, Stella A(1982). Cardiovascular lesions in chronic pancreatitis. *Digest Dis Sci*. 1982; 27: 716.
9. de la Iglesia D, Vallejo-Sendra N, (2018). Pancreatic exocrine insufficiency and cardiovascular risk in patients with chronic pancreatitis: A prospective, longitudinal cohort study. *J Gastroenterol Hepatol [Internet]*.. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30156337/>.
10. Carpenter M, Sinclair H, (2016). Carotid intima-media thickness and its utility as a predictor of cardiovascular disease: a review of evidence. *Cardiol Rev*.;24:70–75.
11. Liviakis L, Pogue B, Paramsothy P,(2010). Carotid intima-media thickness for the practicing lipidologist. *J Clin Lipidol*;4:24–35
12. Polak JF, Pencina MJ, (2011). Carotid-wall intima-media thickness and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2011;365:213–21. 2.
13. Baldassarre D, Hamsten A (2012). Measurements of carotid intima-media thickness and of interadventitia common carotid diameter improve prediction of cardiovascular events: results of the IMPROVE (carotid intima media thickness [IMT] and IMT-progression as predictors of vascular events in a high risk european population) study. *J Am Coll Cardiol*.;60:1489–99
14. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al (1999). Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group*. *N Engl J Med*.;340:14–22

15. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, et al. (2007) Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation.*;115:459–467
16. Shoji T, Kawagishi T, Emoto M, et al. (2000) Additive impacts of diabetes and renal failure on carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis.*;153:257–258.
17. Yoshida M, Mita T, Yamamoto R, et al (2012). Combination of the Framingham risk score and carotid intima-media thickness improves the prediction of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.*;35:178–80. 6.
18. Malik S, Budof MJ, Katz R, et al (2011). Impact of subclinical atherosclerosis on cardiovascular disease events in individuals with metabolic syndrome and diabetes: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Diabetes Care.*;34:2285–90. 7.
19. Katakami N, Mita T, Gosho M, (2018). Clinical utility of carotid ultrasonography in the prediction of cardiovascular events in patients with diabetes: a combined analysis of data obtained in five longitudinal studies. *J Atheroscler Thromb.*;25:1053–66
20. Aronson D, Edelman ER (2014). Coronary artery disease and diabetes mellitus. *Cardiology Clinics.*; 32(3): 439-455.;
21. Cecilia C, Wang L, (2016). Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Heart Failure in Type 2 Diabetes — Mechanisms, Management, and Clinical Considerations. *Circulation*; 133(24): 2459-2502
22. Citovs'kij MN. *Statistichnij (2017), Klinichnij ta morfoložichnij aspekti vplivu cukrovogo diabetu na stan sercevo-sudinnoï sistemi. Naukovij visnik Uzhgorod'skogo universitetu. Serija: Medicina.*; 1: 168-177.
23. Paneni F, Lüscher TF. (2017) Cardiovascular Protection in the Treatment of Type 2 Diabetes: A Review of Clinical Trial Results Across Drug Classes. *Am J Med.*; 130(6S): S18-S29; Avogaro A, Fadini GP, Sesti G, Bonora E, Del Prato S. Continued efforts to translate diabetes cardiovascular outcome trials into clinical practice. *Cardiovasc Diabetol.* 2016; 15: 111
24. Brohall G, Odén A, Fagerberg B. (2006) Carotid artery intima-media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance: a systematic review. *Diabet Med.*; 23: 609-616.
25. Gomez-Marcos MA, Recio-Rodriguez JI, et al.(2011) Yearly evolution of organ damage markers in diabetes or metabolic syndrome: data from the LOD-DIABETES study. *Cardiovasc Diabetol.*;10:90
26. *Molecules.* 2019 Jun; 24(11): 2062.doi: 10.3390/molecules24112062 The Multiple Faces of C-Reactive Protein—Physiological and Pathophysiological Implications in Cardiovascular Disease Magdalena Boncler,1,* Yi Wu,2 and Cezary Watala1
27. C-reactive protein in atherosclerosis: (2006) Moniek P.M. deMaat; A causal factor Elaine Paffen, Author Notes Cardiovascular Research, Volume 71, Issue 1, July, Pages 30–39, <https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2006.03.004>
28. Steyers CM, Miller FJ (2014). Endothelial dysfunction in chronic inflammatory diseases. *Int J Mol Sci*; 15:11324-11349 [PMID: 24968272 DOI: 10.3390/ijms150711324]
29. Szuszkiewicz-Garcia MM, Davidson JA. (2014) Cardiovascular disease in diabetes mellitus: risk factors and medical therapy. *Endocrinol Metab Clin North Am*; 43: 25-40 [PMID: 24582090 DOI: 10.1016/j.ecl.2013.09.001]