

# Хронічний панкреатит за коморбідного перебігу з метаболічним синдромом: механізми розвитку

Т. М. Христин<sup>1</sup>, Д. О. Гонцарюк<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича, Чернівці, Україна

<sup>2</sup>Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

**Ключові слова:** метаболічний синдром, хронічний панкреатит, кишкова мікробіота, дисбіотичні порушення, корекція дисбіозу

Існує велика кількість досліджень, присвячених механізмам розвитку хронічного панкреатиту (ХП), але недостатньо уваги приділяється розгляду питання про можливу роль підшлункової залози (ПЗ) у виникненні метаболічних та гормональних порушень при ХП у коморбідності з метаболічним синдромом (МС), зважаючи на її універсальність, як органу змішаної секреції [4, 5].

При ХП у зв'язку з порушеннями у діяльності ПЗ ушкоджується як секреторний, так й інкреторний відділи залози, що має значення у регуляції гомеостатичних механізмів. Слід зауважити, що транзиторна гіперглікемія розвивається й при гострому панкреатиті. Це пояснюється набряковими процесами у ПЗ, інгібуючим впливом трипсину на продукцію інсуліну. При розвитку ХП впродовж 3 років розвивається глікемія натще, від 3 до 5 років частіше встановлюється порушення толерантності до глюкози. Якщо терміни перебігу ХП переходять за 5–10 років, може розвинути цукровий діабет (ЦД), який є складовою частиною МС [6].

Отже, саме недостатність ендокринної функції ПЗ клінічно проявляється метаболічними порушеннями через порушення інсулінового механізму регуляції. Інсулін є гормоном, який у здорових осіб викликає вазодилатацію, а в патологічних умовах (при гіперглікемії та гіперінсулінемії) — вазоконстрикцію. Крім того, інсулін активно бере участь в енергетичному та ліпідному обміні [14], у розвитку гіпертензивного синдрому, внаслідок чого збільшується внутрішньоклітинний вміст  $Ca^{2+}$  в  $\beta$ -клітинах ПЗ, сприяючи формуванню компенсаторної гіперінсулінемії при ХП. Цей механізм може мати значення у формуванні інсулінорезистентності як основного механізму розвитку МС при ХП. При цьому спочатку знижується чутливість до інсуліну, потім блокуються інсулінові рецептори, а глюкоза й жири, які поступають з їжею, депонуються жировою тканиною [17]. Це також підсилює формування інсулінорезистентності у пацієнтів із ХП, гіперінсулінемія стає постійною. Постійна гіперінсулінемія виснажує секреторний апарат  $\beta$ -клітин, впливає на прогресування порушень вуглеводного обміну

від помірного підвищення концентрації глюкози спочатку натще, а потім — після харчового навантаження і, насамкінець, сприяє розвитку ЦД 2-го типу [20].

З іншого боку, гіперінсулінемія утруднює розпад жирів, що є одним із механізмів, які сприяють розвитку і прогресуванню ожиріння у пацієнтів із ХП. Дослідження показали, що значне збільшення маси вісцеральної жирової тканини асоціюється з МС. Встановлено, що вісцеральна жирова тканина має більш широку сітку капілярів, ніж жирова тканина іншої локалізації, і безпосередньо з'єднується з порталною системою, відкриваючи можливість для системної дії адипоцитів на тканину не тільки печінки, а й ПЗ, сприяючи розвитку їхнього стеатозу [10, 11].

Завдяки високій щільності  $\beta$ -адренорецепторів (особливо  $\beta_3$ -типу), кортикостероїдних та андрогенних рецепторів, а також відносно низької щільності для  $\alpha_2$ -адренорецепторів і рецепторів до інсуліну формується чутливість вісцеральної жирової тканини до ліполітичної дії катехоламінів та низька чутливість до антиліполітичної дії інсуліну (особливо у післяпрандіальному періоді). Такий механізм можливий за коморбідного перебігу ХП із МС із подальшим формуванням ожиріння завдяки тому, що кортизол стимулює кортизолзалежну ліпопротеїніпазу на капілярах жирових клітин верхньої половини тулуба, черевної стінки та на капілярах вісцеральних жирових клітин. Внаслідок збільшується відкладання жиру, розвивається гіпертрофія жирових клітин і абдомінальне ожиріння [19].

Слід зауважити, що паралельно у пацієнтів із ХП може формуватися артеріальна гіпертензія завдяки тому, що не тільки експансія адипозної тканини активує ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, але й на місцевому рівні (на рівні тканини ПЗ) при ХП порушується регуляторна функція цієї системи. Завдяки такому механізму знижується чутливість до інсуліну, а у подальшому через певний період часу може розвинути ЦД. Його розвитку може сприяти персистенція оксидативного стресу, який впливає на клітинні сигнали, клітинний ріст, проліферацію та експансію внутрішньоклітинного матриксу при ХП [19]. Надлишок

циркулюючого альдостерону пошкоджує функцію  $\beta$ -клітин ПЗ, порушує передачу інсулінового сигналу, підвищує продукцію прозапальних адипокінів жировою тканиною, формує ендотеліальну дисфункцію, що має неабияке значення для розвитку артеріальної гіпертензії при такій коморбідності перебігу ХП. До того ж, разом із інсуліном, глюкозоном, адреналіном та гормонами жирової тканини в регуляції ендокринних процесів при ХП беруть участь глюкокортикоїди, гормони щитоподібної залози, чоловічі та жіночі статеві гормони, значення яких у розвитку стеатозу печінки та ПЗ підкреслюється останніми роками [25].

Відтак, при коморбідному перебігу ХП та МС для клінічної практики (лікування, реабілітації) необхідно протидіяти розвитку та прогресуванню інсулінорезистентності, яка згодом впливає на розбалансування не тільки вуглеводного, але й жирового обміну, сприяє розвитку стеатозу печінки і ПЗ, ендотеліальній дисфункції, атеросклеротичним змінам у серцево-судинній системі, що призводить до тяжких ускладнень. Тим більше, що прояви МС при захворюваннях органів травлення, такі як інсулінорезистентність, дисліпідемія, ожиріння, гемодинамічні порушення, тенденція до гіпокаліємії зустрічаються у 29,1–89,3% випадків. Найбільший відсоток ожиріння встановлено у 89%, дисліпідемії — у 55%, метаболічних змін на ЕКГ — у 45% пацієнтів із ХП у поєднанні з такими гастроентерологічними захворюваннями, як ерозивний гастрит, гастроєзофагеальна хвороба, жовчнокам'яна хвороба, хронічний холецистит [15].

Крім того, встановлено, що ендокринні порушення ПЗ впливають на зовнішньосекреторну функцію залози, при цьому розвивається її ферментна недостатність, ентеропанкреатичний, а у подальшому трофологічний синдром. Важливо, що такому ж процесу сприятиме і ЦД, стеатоз ПЗ, ожиріння (що є складовими МС). Розвиток ентеропанкреатичного синдрому зумовлений зовнішньосекреторною недостатністю, надлишковим бактеріальним ростом у тонкій кишці, дисбіозом товстої кишки. Зі свого боку вважається, що дисбактеріоз також є одним з механізмів розвитку МС [18]. Порушення глибини травлення у дванадцятипалій кишці та інших відділах тонкої кишки сприяє надходженню до кишки залишків їжі, яка не підготовлена до утилізації. Тобто за ферментної недостатності при ХП гідроліз харчових нутрієнтів під дією тонкокишкових та панкреатичних ферментів є недостатнім, що зумовлює надходження до товстої кишки недостатньо перетравлених білків. Внаслідок активується протеолітична мікрофлора, яка забезпечує активацію процесів гниття, утворення великої кількості токсичних речовин (аміаку, меркаптопуринів, індолу, скатолау).

Такі процеси призводять до дисбіозу з розвитком хронічного низькоінтенсивного запалення і до зниження противірусного та протипухлинного імунітету, гіповітамінозів. Ранні клінічні симптоми гіповітамінозів  $B_1$  і  $B_6$  з боку травної системи проявляються зниженням апетиту, нудотою, закрепамі. З боку нервової системи клінічними симптомами виступають головний біль, дратівливість, ослаблення пам'яті, сонливість. Крім того, у частини хворих із ХП

(наприклад, при ХП алкогольного генезу, МС) підвищується проникність кишки, що сприяє транслокації ліпополісахариду грамнегативних ентеробактерій у загальний кровотік. Слідом за цим ушкоджується тканина печінки та легень. Підтвердженням такого висновку є експериментальні дослідження, які засвідчують утворення крупних везикул, наявність незрілих зимогенних гранул, різке розширення ендоплазматичного ретикулулу ацинарних клітин [8]. Роботи останніх десятиліть показали, що кишкові бактерії при ХП можуть ініціювати ожиріння, інсулінорезистентність завдяки активності ліпополісахариду, що може викликати запальний процес шляхом утворення комплексу CD14 із толл-рецепторами (TLR), а саме з TLR4. Зниження кількості TLR4 зменшує ожиріння, яке викликається інсулінорезистентністю. У цьому процесі бере участь і TLR2, його дефіцит сприяє розвитку діабетичної нефропатії, діабетичних васкулопатій. Саме у таких випадках (особливо за коморбідності ХП із МС) важлива функція мікробіоти як «метаболічного органу», який впливає на енергетичний гомеостаз і контроль за масою тіла, що потребує відповідного аналізу (для правильної тактики лікування). При цьому харчування є ключовим механізмом моделювання кишкового мікробіому, що важливо для формування стратегії медичної реабілітації хворих на ХП із ожирінням [16].

За даними Л. Б. Лазебника та Л. О. Звенігородської (2009) МС є основою поліморбідності в гастроентерології; характеризується змінами структури і функції органів травлення, які зумовлюються мікроциркуляторними порушеннями та відсутністю чіткої клінічної картини, а також перехрестям синдромів. Мікроби можуть впливати на формування харчової поведінки крізь ланцюг «мікробом — кишка — мозок» [9]. Вони синтезують точні аналоги гормонів, які беруть участь у настрої, поведінці пацієнтів із ХП і МС (так, серотонін має «кишкове» джерело утворення) [13]. Отже, мікрофлора кишечника є необхідною для нормального метаболізму, а низькокалорійна дієта (особливо тривала) може змінювати кишкову мікробіоту у негативному напрямку (особливо за коморбідності ХП із МС).

Слід зауважити, що у людини мікробіота по-різному реагує на компоненти їжі, зокрема при довготривалому вживанні продуктів за однаковим складом, що було і є характерним для пацієнтів, які страждають на ХП. При призначенні рекомендацій слід наголосувати на той факт, що такі бактерії, як *Bacteroides*, позитивно корелюють з багатою на білок їжею, а *Prevotella* пов'язана з дієтою, яка багата на клітковину [1]. Зі свого боку, ризик розвитку ожиріння та ЦД 2-го типу встановлено у випадках, коли співвідношення *Firmicutes/Bacteroidetes* збільшується [3]. Зниження кількості *Bifidobacterium* спостерігається при ЦД 2-го типу, ожирінні, надлишковій масі тіла. Це важливо для складання та формування проекту індивідуального харчування, тим більше при коморбідності ХП із МС. Але важливим є й те, що рівень *Bifidobacterium* і *Faecalibacterium prausnitzii* корелює з протизапальною дією [1, 12] і може профілактикувати метаболічні порушення у пацієнтів із ХП за

наявності формування інсулінорезистентності. Зниження кількості *Faecalibacterium prausnitzii* встановлено при ЦД 2-го типу [21].

Вважається, що мікрофлора подавляє експресію 4-ангіопоетинподібного антагоністу ліпопротеїніпази (ЛПЛ) у відповідь на надлишок прийнятої їжі, збільшує активність ЛПЛ та відкладання жиру в адипоцитах. ЛПЛ відіграє ключову роль у гідролізі тригліцеридів і вивільненні жирних кислот для транспортування до адипоцитів. Після входу в адипоцити жирні кислоти повторно естерифікуються в тригліцериди і зберігаються у вигляді жиру. При цьому жировою тканиною, кишечником, печінкою секретується 4-ангіопоетинподібний антагоніст ЛПЛ (FIAF), який попереджає накопичення та зберігання тригліцеридів у вигляді жиру.

Загальновідомо, що аденозинмонофосфат-активована протеїнкіназа (АМРК) є ферментом, який відіграє велику роль в енергетичному гомеостазі. Так, щоб компенсувати енергодефіцит, підвищується активність АМРК, стимулюється окиснення жирних кислот, поглинання глюкози, секреція інсуліну та інгібується синтез холестерину, тригліцеридів та літогенез [26].

Змінений мікробіом хазяїна подавляє активність АМРК, впливаючи на окиснення жирних кислот, і стає фактором формування ожиріння та резистентності до інсуліну [23]. Наприклад, високе засвоєння жиру корелює зі збільшенням грамнегативного/грампозитивного бактеріального коефіцієнту, що може призвести до ендотоксемії і метаболічного стресу та до метаболічних захворювань, якими є ХП та МС. Частіше за все знижується кількість грамнегативних *Bacteroides*-подібних бактерій, представників групи *Eubacterium rectale* і *Clostridium coccooides* та біфідобактерій [24].

Отже, у хворих на ХП із МС і дисбіозом кишечника ендотоксемія, яка може формуватися завдяки мікрофлорі, викликає депресію ретикулоендотеліальної системи, пригнічення протиоксидантної системи захисту, підвищення вмісту модифікованих ліпопротеїдів у крові. Синтез жовчних кислот при цьому зменшується, а метаболізм печінки переключається на синтез холестерину [7]. Відтак у пацієнтів, які страждають на ХП із МС, формується «хибне» коло:

порушення мікроекології кишечника — накопичення ендотоксинів — порушення ентерогепатичної циркуляції жовчних кислот — порушення функції печінки — порушення обміну ліпідів — жирова інфільтрація печінки та ПЗ, фіброз печінки — прогресування дисліпідемії — підтримання та прогресування кишкового дисбіозу [2].

Таким чином, роль мікробіоти у метаболічних розладах при ХП можна розглядати у декількох аспектах: як адаптаційний фактор (завдяки, наприклад, інсуліну, панкреатичному поліпептиду), як тригерний фактор, який з іншими ендокринними органами регулює енергетичний обмін, обмін вуглеводів та білків, формуючи інсулінорезистентність, атерогенну дисліпідемію (погіршуючи перебіг ішемічної хвороби серця, сприяючи розвитку абдомінальної ішемічної хвороби у пацієнтів із ХП і МС); як фактор, без якого не може відбуватися процес травлення (зокрема у шлунку, дванадцятипалій та тонкій кишці). Але для клінічної практики дуже важливим є визначення характеру інтестинального дисбіозу у таких пацієнтів. Він поділяється на дефектний, гнильний, ферментний, грибковий та дисбіоз, пов'язаний з порушенням чутливості. Дисбіоз, який асоціюється з надлишковим ростом у тонкій кишці завдяки зовнішньосекреторної недостатності ПЗ, вважають ферментним. Він часто спостерігається і при синдромі подразненого кишечника (що має значення для лікувальних та реабілітаційних заходів у пацієнтів за коморбідності ХП і МС). Оскільки хронічне системне запалення є єдиним механізмом прогресування такої коморбідності, то значення має й зниження або втрата толерантності імунної системи до інтестинальної мікробіоти. При цьому зменшується кількість пробіотичних бактерій, збільшується число потенційних патогенів, змінюється моторика кишечника, розвивається запалення слизової оболонки кишечника. Тому цілком справедливим є подальші дослідження ролі мікробіоти у формуванні коморбідності/мультиморбідності ХП та інших захворювань внутрішніх органів із МС з метою диференційного підходу до лікування, профілактики та реабілітації таких пацієнтів.

#### Література:

1. Бабак О. Я., Можина Т. Л. Кишковий мікробом: склад, функції та терапевтичні можливості. *Гастроентерологія*. 2018, Т. 52, № 3. С. 65–71.
2. Бабінець Л. С., Коваль Ю. В., Коцаба Ю. Я. Предикторна роль дисбіозу товстої кишки у формуванні недостатності тіаміну та піридоксину при хронічному панкреатиті. *Вісник клубу панкреатологів*. 2013. № 1. С. 22–23.
3. Бобро Л. Н., Головка Т. В. Особенности микробного пейзажа при нестероидиндуцированных гастропатиях у больных сахарным диабетом. *Сучасна гастроентерологія*. 2018. № 3. С. 37–41.
4. Бондаренко О. О., Сорочка М. І. Метаболічний синдром: довгий шлях еволюції — від повного забезпечення до всесвітнього визнання проблеми. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2018. № 3. С. 13–19.
5. Губергриц Н. Б., Беляева Н. В., Клочков А. Е., Лукашевич Г. М., Фоменко П. Г. Новости мировой панкреатологии (по материалам совместной встречи Международной ассоциации панкреатологов и Комитета рака поджелудочной железы Китайской противораковой ассоциации, Китай, Шанхай, 27–29 августа 2015 г. *Вестник клуба панкреатологов*. 2016. № 1. С. 5–15.
6. Губергриц Н. Б., Христинич Т. Н., Бондаренко О. А. Жировая болезнь поджелудочной железы. Донецк: ООО «Лебедь», 2013. 236 с.
7. Кривенко В. І., Бородавко О. І. Стан оксидативного стресу у хворих із поєднаним перебігом цукрового діабету 2 типу та остеоартрозу. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2018. № 3.
8. Маев И. И., Кучерявый Ю. А. Болезни поджелудочной железы. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 105–136.

9. Сірчак Є. С. Сучасні підходи до терапії синдрому подразненого кишечника через призму осі «кишечник — мозок». *Гастроентерологія*. 2018. Т. 52, № 3. С. 81–91.
10. Степанова Е. В., Кравченко Н. А. Роль ожирения и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в генезе инсулинорезистентности, метаболического синдрома и резистентной гипертензии. *Укр. тер. журн.* 2011. № 4. С. 105–113.
11. Ткач С. М. Неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы: естественное течение, патогенез, современные подходы к диагностике и лечению. *Сучасна гастроентерологія*. 2012. № 1. С. 127–130.
12. Ткаченко Е. И., Успенский Ю. П., Белоусова Л. Н., Петренко В. В. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром: единство патогенетических механизмов и подходов к лечению. *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* 2008. № 2. С. 92–96.
13. Фадеенко Г. Д., Просолонко К. А., Дубров К. Ю. Стеатоз поджелудочной железы в рамках метаболического синдрома: уравнение со многими неизвестными. *Вестник клуба панкреатологов*. 2010. № 1. С. 21–25.
14. Фадєєнко Г. Д., Колеснікова О. В., Соломенцева Т. А. Нові можливості лікування неалкогольного стеатогепатиту. *Гастроентерологія*. 2018. Т. 52, № 3. С. 33–38.
15. Христин Т. М., Гонцарюк Д. О., Телекі Я. М. Хронічний панкреатит і роль порушень метаболічного гомеостазу. *Здоров'я України. Гастроентерологія*. 2017. № 3. С. 2–4.
16. Христин Т. М., Темерівська Т. Г., Гонцарюк Д. О. Хронічний панкреатит: сучасний погляд на етіологію, патогенез, клініку та медичну реабілітацію хворих на хронічний панкреатит: навчально-методичний посібник. Чернівці, 2018. 172 с.
17. Христин Т. М., Федів О. І., Телекі Я. М., Олійник О. Ю., Гонцарюк Д. О. Хронічний панкреатит: клінічно-патогенетичні особливості поєднання з захворюваннями внутрішніх органів та методи медикаментозної корекції. Чернівці, 2017. 248 с.
18. Христин Т. Н. Значение микробиоты в патогенезе метаболических расстройств и развитии дисбиоза при хроническом панкреатите. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2018. № 3. С. 31–37.
19. Христин Т. Н., Кендзерская Т. Б. Поджелудочная железа при метаболическом синдроме. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2010. № 8. С. 83–91.
20. Христин Т. Н., Пишак В. П., Кендзерская Т. Б. Хронический панкреатит: нерешенные проблемы. Черновцы, 2006. 280 с.
21. Ярошенко Л. А. Особенности патогенеза и лечения синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке у больных хроническим панкреатитом в сочетании с хроническим бронхитом. *Сучасна гастроентерологія*. 2015. № 1. С. 108–112.
22. Cuche G., Cuber J. C., Malbert C. H. Ileal short-chain fatty acids inhibit gastric motility by a humoral pathway. *Am. J. Physiol.* 2000. Vol. 279, No 5. P. G925–930.
23. Karra E., Chandarana K., Batterham R. L. The role of peptide YY in appetite regulation and obesity. *J. Physiol.* 2009. Vol. 95. P. 2698–2709.
24. Kim D. Y., Camilleri M. Serotonsn: a mediator of the brain-gut connection. *Am. J. Gastroenterol.* 2000. Vol. 31. P. 1796–1804.
25. Knauf C., Drougard A., Fourné A., Duparc T., Valet P. Hypothalamic actions of apelin on energy metabolism: new insight on glucose homeostasis and metabolic disorders. *Horm. Metab. Res.* 2013. Vol. 45, No 13. P. 928–934.
26. Sze K. C., Pirola R. C., Apte M. V., Wilson J. S. Current options for the diagnosis of chronic pancreatitis. *Expert Rev. Mol. Diagn.* 2014. Vol. 14, No 2. P. 199–215.

УДК 616.37-002.2-008.9-036.1

doi: 10.33149/vkr.2019.02.02

## UA Хронічний панкреатит за коморбідного перебігу з метаболічним синдромом: механізми розвитку

Т. М. Христин<sup>1</sup>, Д. О. Гонцарюк<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Чернівецький національний університет ім. Ю Федьковича, Чернівці, Україна

<sup>2</sup>Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

**Ключові слова:** метаболічний синдром, хронічний панкреатит, кишкова мікробіота, дисбіотичні порушення, корекція дисбіозу

У статті автори аналізують ряд відомих та можливих механізмів, які беруть участь у формуванні метаболічних порушень при хронічному панкреатиті у коморбідності з метаболічним синдромом. Висвітлюється питання про участь ендокринного апарату підшлункової залози у розвитку інсулінорезистентності при хронічному панкреатиті, а саме роль такого гормону, як інсулін. Представлена

роль даного гормону у розвитку порушень жирового обміну, ожиріння та артеріальної гіпертензії. Автори підкреслюють роль гормонів надниркових залоз, естрогенів у патогенезі обох захворювань. Розглядається питання про значення порушень в ендокринній функції на стан зовнішньої секреції підшлункової залози з наступним розвитком порушень у складі мікробіоти, що також сприяє прогресуванню даних захворювань.

Наводяться дані щодо можливого взаємозв'язку між складом, функціональною активністю інтестинальної мікробіоти та розвитком метаболічного синдрому і хронічного панкреатиту. Висвітлено значимість кишкової мікробіоти у забезпеченні різноманітних процесів життєдіяльності здорової людини, перетравлюванні їжі, а також синтезі, обміні, рециркуляції, утилізації різноманітних біологічно активних речовин (вітамінів, гормонів, стероїдів, імуноглобулінів) та виведенні токсинів. Аналізується роль мікроорганізмів у формуванні харчової поведінки завдяки функціонуванню осі «інтестинальний мікробіом — кишка — мозок». Викладені сучасні уявлення щодо властивості мікробіоти провокувати формування метаболічних порушень при хронічному панкреатиті. Наводяться дані, що підтверджують зв'язок певних дисбіотичних змін (збільшення співвідношення *Firmicutes/Bacte-*

roidetes, значне зниження кількості *Bacteroidetes* і зростання чисельності *Firmicutes*) з розвитком ожиріння, появою надлишкової маси тіла, цукровим діабетом 2-го типу — відомими факторами ризику метаболічного синдрому. Висловлюється припущення про можливість попередження формування метаболічного синдрому при хронічному панкреатиті завдяки підвищенню чисельності представників роду *Bifidobacterium* і штамів *Faecalibacterium prausnitzii* у кишечнику.

УДК 616.37-002.2-008.9-036.1

doi: 10.33149/vkrp.2019.02.02

## RU Хронический панкреатит при коморбидном течении с метаболическим синдромом: механизмы развития

Т. Н. Христич<sup>1</sup>, Д. А. Гонцарюк<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Черновицкий национальный университет им. Ю. Федьковича, Черновцы, Украина

<sup>2</sup>Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

**Ключевые слова:** метаболический синдром, хронический панкреатит, кишечная микробиота, дисбиотические нарушения, коррекция дисбиоза

В статье авторы анализируют ряд известных и возможных механизмов, участвующих в формировании метаболических нарушений при хроническом панкреатите в коморбидности с метаболическим синдромом. Освещается вопрос участия эндокринного аппарата поджелудочной железы в развитии инсулинорезистентности при хроническом панкреатите, а именно роль такого гормона, как инсулин. Представлена роль данного гормона в развитии нарушения жирового обмена, ожирения и артериальной гипертензии. Авторы подчеркивают роль гормонов надпочечников, эстрогенов в патогенезе обоих заболеваний. Рассматривается вопрос о влиянии нарушений эндокринной функции на состояние внешней секреции поджелудочной железы с последующим развитием нарушений в составе микробиоты, что также способствует прогрессированию обоих заболеваний.

Приводятся данные о наличии возможной взаимосвязи между составом, функциональной активностью кишечной микробиоты и развитием метаболического синдрома, хронического панкреатита. Раскрыто значение кишечной микробиоты в поддержании различных процессов жизнедеятельности здорового человека, переваривании пищи, а также синтезе, обмене, рециркуляции, утилизации различных биологически активных веществ (витаминов, гормонов, стероидов, иммуноглобулинов) и выведении токсинов. Анализируется роль микроорганизмов в формировании пищевого поведения посредством оси «интестинальный микробиом — кишечник — мозг». Изложены современные представления о способности микроорганизмов провоцировать формирование метаболических нарушений при хроническом панкреатите. Приводятся данные, подтверждающие связь определенных дисбиотических изменений (увеличение соотношения *Firmicutes/Bacteroidetes*, снижение количе-

ства *Bacteroidetes* и рост численности *Firmicutes*) с развитием ожирения, появлением избыточной массы тела, сахарного диабета 2-го типа — известными факторами риска метаболического синдрома. Высказывается предположение о возможности предотвращения формирования метаболического синдрома при хроническом панкреатите посредством увеличения численности представителей рода *Bifidobacterium* и штаммов *Faecalibacterium prausnitzii* в кишечнике.

## EN Comorbidity of chronic pancreatitis and metabolic syndrome: mechanisms of development

T. N. Hristich<sup>1</sup>, D. O. Hontsariuk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Chernivtsi National University n. a. Y. Fedkovych, Chernivtsi, Ukraine

<sup>2</sup>Bukovina State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

**Key words:** metabolic syndrome, chronic pancreatitis, intestinal microbiota, dysbiotic disorders, dysbiosis correction

In this article, the authors analyze a number of known and probable mechanisms involved in the formation of metabolic disorders upon chronic pancreatitis in comorbidity with metabolic syndrome. The issue of involvement of pancreatic endocrine apparatus in development of insulin resistance upon chronic pancreatitis, namely, the role of such a hormone as insulin, is highlighted. The role of this hormone in development of disorders of fat metabolism, obesity and arterial hypertension is presented. The authors emphasize the role of adrenal hormones, estrogen in the pathogenesis of both diseases. The issue of effect of endocrine function disorders on the state of external pancreatic secretion with subsequent development of disorders in the microbiota composition is considered (which also contributes to the progression of both diseases).

The data on presence of a possible relationship between the composition, functional activity of the intestinal microbiota and development of metabolic syndrome, chronic pancreatitis are given. The significance of intestinal microbiota in the maintenance of various vital processes of a healthy person, food digestion, as well as synthesis, metabolism, recycling, utilization of various biologically active substances (vitamins, hormones, steroids, immunoglobulins) and elimination of toxins is revealed. The role of microorganisms in the formation of feeding behavior via axis “intestinal microbiome — intestine — brain” is analyzed. Modern ideas on the ability of microorganisms to provoke formation of metabolic disorders upon chronic pancreatitis are presented. The data confirming connection of certain dysbiotic changes (increased ratio of *Firmicutes/Bacteroidetes*, reduced number of *Bacteroidetes* and increased number of *Firmicutes*) with development of obesity, overweight, type 2 diabetes mellitus (known risk factors of metabolic syndrome) is given. It is suggested to prevent formation of metabolic syndrome in chronic pancreatitis by increasing the number of specimens of *Bifidobacterium* genus and *Faecalibacterium prausnitzii* strains in the intestine.