

## Особливості вуглеводного обміну у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень за коморбідного перебігу хронічного панкреатиту

For cite: Mezhdunarodnyi Endokrinologicheskii Zhurnal. 2017;13:66-71. doi: 10.22141/2224-0721.13.1.2017.96760

**Резюме. Актуальність.** Хронічне обструктивне захворювання легень залишається однією з провідних причин захворюваності та смертності в світі. В клінічній практиці спостерігається часте поєднання хронічного обструктивного захворювання легень з патологією органів травлення, а саме з хронічним панкреатитом. **Мета роботи.** З огляду на дані літературних джерел стосовно безпосереднього впливу функціонального стану підшлункової залози на розвиток основних складових метаболічного синдрому (гіперінсулінемія, інсулінорезистентність із порушенням толерантності до глюкози) проведено дослідження стану вуглеводного обміну, пероксидного окиснення ліпідів та вмісту кінцевих метаболітів оксиду азоту (нітри/нітрати). **Матеріали та методи.** Обстежено 90 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень за умови коморбідного перебігу з хронічним панкреатитом. **Результати.** Встановлено збільшення ступеня інсулінорезистентності на фоні нітрозитивного та оксидативного стресу. Комплексна терапія хворих на хронічне обструктивне захворювання легень і хронічний панкреатит, що містила призначення базової терапії та глутатіону відновленого, призводила до зменшення ступеня інсулінорезистентності на фоні відновлення сироваткового рівня глутатіону відновленого. **Висновки.** Зменшення сироваткового рівня глутатіону відновленого та збільшення сироваткового рівня стабільних метаболітів оксиду азоту супроводжується збільшенням ступеня інсулінорезистентності.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень; хронічний панкреатит; інсулінорезистентність; глутатіон відновлений; стабільні метаболіти оксиду азоту (нітри/нітрати)

### Вступ

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є однією з провідних причин захворюваності та смертності у світі [7, 13]. За прогнозами експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, до 2020 року смертність від цього захворювання посяде третє місце серед основних причин смертності [3, 21]. Поява захворювання в молодому віці зі стійкою втратою працездатності в багатьох хворих призводить до значних соціально-економічних збитків [5, 9]. Встановлено, що супутня патологія погіршує клінічний перебіг і тяжкість загострення ХОЗЛ [1, 3]. У клінічній практиці спостерігається часте поєднання ХОЗЛ із патологією органів травлення, а саме з хронічним панкреатитом (ХП), що обумовлено наявністю ряду спільних патогенетичних ланок

взаємообтяження [2]. ХП характеризується повільно прогресуючим запальним захворюванням підшлункової залози з фокальним некрозом і фіброзом, що призводить до прогресуючого зниження екзо- та ендокринної функції органа [7]. Сьогодні особливу увагу науковців привертає проблема досить частого поєданого перебігу ХП і метаболічного синдрому [15]. Функціональний стан підшлункової залози впливає на розвиток основних складових метаболічного синдрому (гіперінсулінемія, інсулінорезистентність (ІР), порушення толерантності до глюкози (ПТГ)). ІР характеризується зниженим поглинанням глюкози тканинами під впливом інсуліну, тобто виникає резистентність клітин різних органів і тканин до цукрознижуючого впливу інсуліну, що обумовлено впливом генетичних та зовнішніх чинників [17].

Рядом авторів вивчений негативний вплив гіперглікемії на клінічний перебіг ХОЗЛ, а саме виникнення дисфункції діафрагми та інших дихальних м'язів, що призводить до зниження фізичної продуктивності у пацієнтів без вираженої серцево-легеневої патології [8, 10, 14, 18].

Останніми десятиліттями науковцями багатьох країн вивчається питання патофізіологічної ролі оксиду азоту (NO) при різних захворюваннях. Відомо, що при запальних процесах органів дихання (бронхіальна астма, ХОЗЛ та ін.) через активацію індукцибельної NO-синтази (iNOS), утворюється надлишок NO з підвищеним синтезом продуктів метаболізму NO, подальшим утворенням гідроксильного радикалу та активацією процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) у клітинних мембранах [16]. Наслідком цих процесів може бути прогресування запального процесу в дихальних шляхах. Також встановлено, що NO відіграє важливу роль у механізмах функціонування  $\beta$ -клітин підшлункової залози. Саме пероксинітрид як метаболіт NO викликає ушкодження  $\beta$ -клітин підшлункової залози, безпосередньо впливаючи на ДНК цих клітин [11]. З іншого боку, аргінін, що є попередником NO, стимулює секрецію глюкагону  $\alpha$ -клітинами острівцевого апарату підшлункової залози, який, у свою чергу, стимулює секрецію інсуліну  $\beta$ -клітинами підшлункової залози [4, 19]. Гіперінсулінемія через адаптивне зниження експресії інсулінових рецепторів при «ситому» стані клітин також може сприяти розвитку IP [12]. Отже, нітрозитивний стрес, який активується хронічним запальним процесом при ХОЗЛ, може провокувати розвиток IP і посилюватися за умови коморбідного перебігу з ХП.

**Метою дослідження** стало визначення оптимальних шляхів лікування хворих на ХОЗЛ із коморбідним перебігом ХП на підставі вивчення патогенетичних зв'язків між станом вуглеводного обміну, ПОЛ і вмістом стабільних метаболітів NO у даній категорії хворих.

## Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети обстежено 90 хворих, серед яких були 20 хворих на ХОЗЛ легкого та помірного ступеня тяжкості обмеження прохідності дихальних шляхів згідно з GOLD (GOLD1, GOLD2), гр. В (залежно від ризику несприятливих подій) у фазі неінфекційного загострення (перша група); 27 хворих на ХП у фазі загострення (друга група); 43 хворі на ХОЗЛ легкого та помірного ступеня тяжкості обмеження прохідності дихальних шляхів згідно з GOLD (GOLD1, GOLD2), гр. В (залежно від ризику несприятливих подій) у фазі неінфекційного загострення при поєднаному перебігу з ХП (третья група). Середній вік обстежених хворих становив  $55,8 \pm 7,8$  року, серед яких чоловіків було 56 (62,2 %), жінок — 34 (37,8 %). До контрольної групи (КГ) увійшло 20 практично здорових осіб (ПЗО) відповідного віку та статі.

Встановлення діагнозу та лікування хворих на ХОЗЛ проводили згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України від 27.06.2013 р. № 555 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації. Хронічне обструктивне захворювання легень» [5]. Діагноз ХП встановлено за даними клінічного (скарги, анамнез, фізикальні дані) та лабораторно-інструментального обстеження відповідно до наказу МОЗ України від 10.09.2014 р. № 638 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), медичної допомоги та медичної реабілітації. Хронічний панкреатит» [6].

У дослідження не включалися хворі на ХОЗЛ тяжкого та дуже тяжкого ступеня тяжкості обмеження прохідності дихальних шляхів згідно з GOLD (GOLD3, GOLD4), бронхіальну астму, бронхоектатичну хворобу, тяжку серцево-судинну патологію (ішемічна хвороба серця, серцева недостатність ІА, ІВ, ІІІ ст., гіпертонічна хвороба ІІ–ІІІ ст., кардіоміопатія, ревматична хвороба серця), вперше діагностований або перенесений туберкульоз, професійні захворювання, гострий та хронічний холецистит, гепатит, виразкову хворобу, цукровий діабет.

З метою оцінки вентиляційної функції легень проводилася комп'ютерна спірографія на спірографі Microlab-3300 (Sensor-Medics, Нідерланди) у спокої з подальшим комп'ютерним аналізом отриманих результатів. Діагностичним критерієм ХОЗЛ, згідно з рекомендаціями, вважали значення об'єму форсованого видиху (ОФВ<sub>1</sub>) < 80 % від належних у поєднанні з ОФВ<sub>1</sub>/форсованою життєвою ємністю легень < 70 %. Для вивчення оборотності бронхіальної прохідності використовували інгаляційні проби з  $\beta$ -адреноміметиком (сальбутамол 400 мкг). У всіх випадках показники функції зовнішнього дихання оцінювалися після проби з бронхолітиком (через 15 хв після інгаляції), при цьому приріст ОФВ<sub>1</sub> не перевищував 15 %.

Комплексне ультразвукографічне дослідження підшлункової залози виконували на ультразвуковому сканері AU-4 Idea (Biomedica, Італія) конвексним датчиком з частотою 3,5 МГц. Визначали розміри, щільність та ехоструктуру паренхіми, контури, ширину вірсунгової протоки, стан її стінок.

Стан вуглеводного обміну оцінювали шляхом визначення рівня глюкози крові натще та інсуліну. Величину глюкози в сироватці крові визначали глюкозооксидазним методом, реакцію оцінювали за ступенем забарвлення хіноліном рідини, інтенсивність якого пропорційна створеному при окисненні глюкози глюкозооксидазою пероксиду водню. Рівень інсуліну визначався в сироватці крові імуноферментним методом (ІФА) за допомогою набору Insulin Elisa № EIA-2935 виробництва DRG (Німеччина).

Відомі різні математичні моделі для оцінки стану IP, в основі яких лежить оцінка рівня глюкози та

інсуліну в крові хворого натще. ІР оцінювалась із використанням індексу Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance (НОМА-ІР), що розраховувався за формулою:

$$\text{НОМА-ІР} = \text{інсулін натще (мкДЮ/мл)} \cdot \text{глюкоза крові натще (ммоль/л)} / 22,5.$$

Активність  $\beta$ -клітин підшлункової залози (НОМА2 %В) та чутливість тканин до інсуліну (НОМА2 %S) розраховували із використанням програми НОМА2 Calculator версії 2.2.0.2 [20].

Інтенсивність нітрозитивного стресу вивчали за вмістом у крові стабільних метаболітів монооксиду нітрогену (NO) (нітритів/нітратів) за методом L.C. Green зі співавт. Суть методу полягає у визначенні вмісту стабільних метаболітів оксиду азоту ( $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ ) у цитратній плазмі спектрофотометричним методом із використанням реактиву Грісса.

Результати опрацьовували за допомогою програми Statistica for Windows 6.0 з подальшим визначенням середнього арифметичного (M), помилки середнього арифметичного (m); середні величини були подані як  $M \pm m$ . Для визначення вірогідності розподілення показників між двома вибірками використовували параметричні та непараметричні критерії. Силу зв'язку між ознаками оцінювали за допомогою кореляційного аналізу.

## Результати

Під час дослідження було проведено аналіз вмісту кінцевих метаболітів оксиду азоту ( $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ ) в плазмі кори обстежених груп хворих, виявлено вірогідне зростання отриманих показників порівняно з показниками КГ. А саме в першій групі отримані дані перевищили показники порівняно з КГ у 2,1 раза ( $p < 0,05$ ), у другій групі — в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ), у третій групі — в 2,3 раза ( $p < 0,05$ ) (табл. 1). Отже, вища інтенсивність нітрозитивного стресу була виявлена у хворих із поєднаною патологією ХОЗЛ і ХП. Разом з NO як супутні продукти

утворюються вільні кисневі радикали, що призводять до вторинного ушкодження мембрани, нуклеїнових кислот та інших компонентів клітини. На користь цієї гіпотези вказують результати дослідження інтенсивності ПОЛ. Неконтрольована агресія активних форм кисню призводить до зростання вмісту проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ, а саме вміст малонового діальдегіду (МДА) в плазмі крові перевищував показники хворих КГ у 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) у першій групі; в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ) в другій групі та в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ) в третій групі, з наявністю вірогідної міжгрупової різниці ( $p < 0,05$ ).

Було встановлено, що найбільше посилення процесів ПОЛ відбувається за умови коморбідної патології. При зростанні вмісту продуктів ПОЛ спостерігається пригнічення системи антиоксидантного захисту. Вміст глутатіону відновленого (ГВ) у хворих першої групи був нижчим від показника в КГ у 1,4 раза ( $p < 0,05$ ), в другій групі — у 1,3 раза ( $p < 0,05$ ) та в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ) у третій групі хворих. Зниження вмісту ГВ у крові зумовлює істотне зниження потужності системи протиоксидантного захисту клітини. Також встановлений обернений кореляційний зв'язок між вмістом кінцевих метаболітів NO (нітритів/нітратів) та рівнем ГВ у крові обстежених груп хворих ( $r = -0,75$ ;  $p < 0,05$ ).

При дослідженні вуглеводного обміну було встановлено вірогідне підвищення глікемії натще у 1,4 раза ( $p < 0,05$ ) у хворих другої групи та в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) у хворих третьої групи порівняно з КГ. Дослідження рівня інсуліну в крові у хворих виявило вірогідне підвищення у хворих другої групи в 3,6 раза ( $p < 0,05$ ), третьої групи — у 3,9 раза ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками КГ. Показники рівня кінцевих метаболітів NO (нітрити/нітрати) знаходились у прямій кореляційній залежності від показника вмісту глюкози та інсуліну крові ( $r = 0,42$ ,  $r = 0,44$ ;  $p < 0,05$ ). Також встановлений обернений кореляційний зв'язок між показниками вмісту ГВ і глюкози та інсуліну ( $r = -0,56$ ,  $r = -0,52$ ;  $p < 0,05$ ).

**Таблиця 1. Показники вуглеводного обміну, інтенсивності оксидативного та нітрозитивного стресу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень за умови коморбідного перебігу з хронічним панкреатитом ( $M \pm m$ )**

Показники	ПЗО, n = 20	ХОЗЛ (перша група), n = 20	ХП (друга група), n = 27	ХОЗЛ із ХП (третья група), n = 43
МДА, мкмоль/л	2,82 ± 0,20	4,26 ± 0,14*	3,64 ± 0,15***	4,85 ± 0,12***
ГВ, мкмоль/л	0,83 ± 0,05	0,59 ± 0,05*	0,63 ± 0,04*	0,48 ± 0,03***
Нітрити/нітрати, мкмоль/л	18,42 ± 1,17	39,36 ± 2,01*	29,03 ± 1,15***	43,07 ± 3,09***
Глюкоза, ммоль/л	3,95 ± 0,29	4,17 ± 0,39	5,60 ± 0,28***	5,80 ± 0,40***
Інсулін, мкОД/л	8,02 ± 0,72	11,96 ± 2,15	28,54 ± 3,01***	31,35 ± 4,08***
НОМА-ІР	1,42 ± 0,40	2,41 ± 0,76	7,26 ± 0,25***	8,19 ± 0,54***
НОМА %S	107,40 ± 12,97	86,90 ± 8,82	29,53 ± 8,25***	26,67 ± 8,10***

**Примітки:** \* — різниця вірогідна порівняно з показниками у групі ПЗО ( $p < 0,05$ ); \*\* — різниця вірогідна порівняно з показниками у хворих на ХОЗЛ ( $p < 0,05$ ); \*\*\* — різниця вірогідна порівняно з показниками у хворих на ХП ( $p < 0,05$ ).

**Таблиця 2. Стан антиоксидантного захисту та інсулінорезистентності за індексом НОМА-ІР у динаміці лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із коморбідним хронічним панкреатитом (М ± m)**

Групи	Показники	
	ГВ, мкмоль/л	НОМА-ІР
ПЗО	0,83 ± 0,05	1,42 ± 0,40
Група 1К, n = 21		
До лікування	0,46 ± 0,06*	8,83 ± 0,60*
Після лікування	0,74 ± 0,04**	6,28 ± 0,40***
Група 2О, n = 22		
До лікування	0,49 ± 0,07*	7,57 ± 0,30*
Після лікування	0,89 ± 0,03***	3,11 ± 0,50***

**Примітки:** \* — різниці вірогідна порівняно з показниками ПЗО ( $p < 0,05$ ); \*\* — різниця вірогідна порівняно з показниками до лікування ( $p < 0,05$ ); \*\*\* — різниця вірогідна порівняно з показником після лікування у хворих першої групи ( $p < 0,05$ ).

При розрахунку індексу ІР було виявлено, що пацієнти другої та третьої груп мали вірогідно вищий НОМА-ІР, а саме в 5,1 та 5,8 раза ( $p < 0,05$ ) з одночасним зниженням НОМА %S у другій групі в 3,6 раза ( $p < 0,05$ ), у третій групі в 4,0 раза ( $p < 0,05$ ), що вказує на знижену чутливість периферичних тканин до інсуліну у хворих даних груп (табл. 1). При проведенні кореляційного аналізу встановлено наявність прямого кореляційного зв'язку між умістом стабільних метаболітів NO (нітритів/нітратів) і величиною НОМА-ІР ( $r = 0,44$ ;  $p < 0,05$ ) та оберненого кореляційного зв'язку між сироватковим рівнем ГВ і величиною НОМА-ІР ( $r = -0,52$ ;  $p < 0,05$ ).

## Обговорення

З метою відновлення сироваткового рівня ГВ, зменшення інтенсивності показників ПОЛ та індексу ІР за величиною НОМА було проведено лікування 43 хворих на ХОЗЛ легкого та помірного ступеня тяжкості обмеження прохідності дихальних шляхів згідно з GOLD (GOLD1, GOLD2), гр. В (залежно від ризику несприятливих подій) у фазі неінфекційного загострення з поєднаним перебігом із ХП. Хворих було розподілено на дві групи. Контрольну групу (1К) становив 21 хворий, яким проводилася дієтотерапія, бронходилатаційна терапія, що включала комбінацію  $\beta_2$ -агоністів короткої дії та антихолінергічних препаратів або М-холінолітика, метилксантини, за потреби —  $\beta_2$ -агоністи короткої дії, муколітики, міні-мікросферований поліферментний препарат, інгібітор протонної помпи упродовж 30 днів. Основна група (2О) отримувала вищезазначене лікування впродовж 30 днів у поєднанні з ГВ (капс. 250 мг двічі на добу) протягом 30 днів.

Аналіз результатів лікування хворих свідчить про вірогідне відновлення сироваткового рівня ГВ у обох групах порівняння, а саме в 2О групі в 1,8 раза, тоді як у 1К групі в 1,6 раза, що можна пояснити вірогідним зниженням індексу ІР в 2О групі в 2,4 раза та в 1К групі в 1,4 раза (табл. 2).

Отже, проведено дослідження, в якому встановлено зростання ІР у хворих на ХОЗЛ із коморбідним

перебігом ХП на фоні підвищення рівня нітрозитивного та оксидативного стресу (за показниками стабільних метаболітів NO та кінцевого продукту ПОЛ МДА) і зменшення антиоксидантного захисту (зниження ГВ), дозволило висловити припущення про ефективність використання ГВ у проведеному патогенетичному лікуванні цієї категорії хворих. Результати подальшого етапу дослідження довели правомірність і доцільність цього припущення та дозволили оптимізувати стандартне ведення хворих шляхом додавання до схеми лікування препарату ГВ.

## Висновки

1. Коморбідний перебіг хронічного обструктивного захворювання легень та хронічного панкреатиту супроводжується збільшенням сироваткового рівня стабільних метаболітів оксиду азоту (нітритів/нітратів) та малонового діальдегіду плазми та одночасним зменшенням сироваткового рівня ГВ як основного чинника протиоксидантного захисту.

2. Зменшення сироваткового рівня ГВ та збільшення сироваткового рівня стабільних метаболітів оксиду азоту супроводжується збільшенням ступеня інсулінорезистентності.

3. Комплексна терапія хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та хронічний панкреатит, що включає призначення стандартної терапії та ГВ, призводить до зменшення ступеня інсулінорезистентності на фоні відновлення сироваткового рівня ГВ.

## References

1. Beljalov FI. The problem of comorbidity in the diseases of the internal organs. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny*. 2010;3(2):44-47 (in Russian).
2. Gubergric NB, Jaroshenko LA. Dynamics of the exocrine pancreatic function in patients with chronic pancreatitis, combined with chronic bronchitis under the influence of magnesium therapy. *Gastroenterologija*. 2013;3(49):74-77 (in Russian).
3. Mostovij JM, Rasputina LV, Dovgan' AO, Ovcharuk MV. The problem of comorbid states in the national agreement

for the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease from the position of personal experience. Discussion order №555. Bukovins'kij medichnij visnik. 2014;3(71):221-226 (in Ukrainian).

4. Tan B, Li X, Yin Y et al. The regulatory role of the L-arginine in reducing the volume of the white adipose tissue. Front Biosci. 2012 Jun 1;17:2237-2246. PMID: PMC3422877.

5. Unificated clinical protocols of the primary, secondary (specialized), the third (highly specialized) care and rehabilitation. Chronic obstructive pulmonary disease. Nakaz MOZ Ukraïni vid 27.06.2013 № 555 (in Ukrainian).

6. Unificated clinical protocols of the primary and the secondary (specialized) care and rehabilitation. Chronic pancreatitis. Nakaz MOZ Ukraïni vid 10.09.2014 № 638 (in Ukrainian).

7. Ferfec'ka KV, Fediv OI. The role of the metabolic syndrome in the development of chronic pancreatitis (literature review). Bukovins'kij medichnij visnik. 2013;2(66):174-177 (in Ukrainian).

8. Stupnic'ka GJ., Fediv OI, Prituljak OV, Juhimchuk VV. Chronic obstructive pulmonary disease has two sides of the same medal. Ukraïns'kij terapevtichnij zhurnal. 2013;4:85-92 (in Ukrainian).

9. Feshhenko JI, Jashina LO, Dzjublik OJ et al. Chronic obstructive pulmonary disease: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis, therapy (project of the national agreement). Ukraïns'kij pul'monologichnij zhurnal. 2013;3:7-12 (in Ukrainian).

10. Bansal S, Caroli R, Goel N, Vijayan VK. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for insulin resistance. Chest. 2010;138(4). doi: 10.1378/chest.10235.

11. Drews G, Krippeit-Drews P, Dufer M. Oxidative stress and beta-cell dysfunction. Pflugers Archiv-European Journal of Physiology. 2010;460(4):703-718. doi: 10.1007/s00424-010-0862-9.

12. Shanik MH, Xu Y, Skrha J, Dankner R, Zink Y, Roth J. Insulin resistance and hyperinsulinemia: is hyperinsu-

linemia the cart or the horse? Diabetes Care. 2008;31(2):262-8. doi: 10.2337/dc08-s264.

13. Koul PA. Chronic obstructive pulmonary disease: Indian guidelines and the road ahead. Lung Indian. 2013;30(3):175-177. doi: 10.4103/0970-2113.116233.

14. Mirrakhimov AE. Chronic obstructive pulmonary disease and glucose metabolism: a bitter sweat symphony. Cardiovascular Diabetology. 2012;11(132):46-81. doi: 10.1186/1475-2840-11-132.

15. Neibisz-Cieslak AB, Karnafel W. Insulin sensitivity in chronic pancreatitis and features of insulin resistance syndrome. Pol Arch Med Wewn. 2010;120(7-8):255-63. PMID: 20693955.

16. Brindicci C, Kharitonov SA, Ito M et al. Nitric oxide synthase isoenzyme expression and activity in peripheral lung tissue of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2010;181:21-30. doi: 10.1164/rccm.200904-0493OC.

17. Pawlak J, Derlacz RA. The mechanism of insulin resistance in peripheral tissues. Postepy Biochem. 2011;57(2):200-6. PMID: 21913421.

18. Rogliana P, Luca G, Lauro D. Chronic obstructive pulmonary disease and diabetes. COPD Research and Practice. 2015;1(3):1-9. doi: 10.1186/s40749-015-0005-y.

19. Tan B, Li X, Wu Z. Regulatory roles for L-arginine in reducing white adipose tissue. Frontiers in bioscience: a journal and virtual library. 2012;1(17):2237-2246. PMID: PMC 3422877.

20. Wedin WK, Diaz-Gimenez L, Convit AJ. Prediction of insulin resistance with anthropometric measures: lessons from a large adolescent population. Diabetes Metab Syndr Obes. 2012;5:219-225. doi: 10.2147/DMSO.S33478.

21. World Health Organization. Burden of COPD. Available from: <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/ru>.

Отримано 20.02.2017 ■

Урсул О.А.

ВГУЗ України «Буковинський державний медичний університет», г. Черновці, Україна

### Особенности углеводного обмена у больных хроническим обструктивным заболеванием легких при коморбидном течении хронического панкреатита

**Резюме. Актуальность.** Хроническое обструктивное заболевание легких остается одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в мире. В клинической практике наблюдается частое сочетание хронического обструктивного заболевания легких с патологией органов пищеварения, а именно с хроническим панкреатитом. **Цель исследования.** Учитывая данные литературных источников о том, что функциональное состояние поджелудочной железы играет непосредственную роль в развитии основных составляющих метаболического синдрома (гиперинсулинемия, инсулинорезистентность с нарушением толерантности к глюкозе), изучено состояние углеводного обмена, перекисного окисления липидов и содержание конечных метаболитов оксида азота (нитриты/нитраты). **Материалы и методы.** Обследованы 90 больных хроническим обструктивным заболеванием легких при коморбидном течении хронического

панкреатита. **Результаты.** Установлено увеличение степени инсулинорезистентности на фоне нитрозитивного и оксидативного стресса. Комплексная терапия больных хроническим обструктивным заболеванием легких и хроническим панкреатитом, включающая назначение базовой терапии и глутатиона восстановленного, приводила к уменьшению степени инсулинорезистентности на фоне восстановления сывороточного уровня глутатиона восстановленного. **Выводы.** Уменьшение сывороточного уровня глутатиона восстановленного и увеличение сывороточного уровня стабильных метаболитов оксида азота сопровождается увеличением степени инсулинорезистентности.

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание легких; хронический панкреатит; инсулинорезистентность; глутатион восстановленный; стабильные метаболиты оксида азота (нитриты/нитраты)

O.O. Ursul

Higher State Education Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine

### **Peculiarities of the carbohydrate metabolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease and concomitant chronic pancreatitis**

**Abstract. Background.** Chronic obstructive pulmonary disease is a leading cause of morbidity and mortality in the world. We can see a combination of chronic obstructive pulmonary disease with disorders of the digestive system, such as chronic pancreatitis, in clinical practice. The functional status of the pancreas plays a direct role in the development of the main components of the metabolic syndrome (hyperinsulinemia, insulin resistance with impaired glucose tolerance). **Materials and methods.** We have examined 90 patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic pancreatitis, and studied of carbohydrate metabolism, lipid peroxidation and the content of final metabolites of nitric oxide (nitrites/nitrates). **Results.** The study found

an increase in the degree of insulin resistance and the development of oxidative stress. Comprehensive treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic pancreatitis, which included the administration of basic therapy and reduced glutathione, led to a decrease of the insulin resistance and the restoration of serum reduced glutathione. **Conclusions.** Decrease in the serum reduced glutathione and the increase of serum level of final metabolites of nitric oxide is accompanied by the increase of degree of insulin resistance.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease; chronic pancreatitis; insulin resistance; reduced glutathione; final metabolites of nitric oxide (nitrites/nitrates)