

Hevko U.P.¹, Kopanitsa O.M.², Lukyantseva Q.V.³, Krinitskaya İ.Ya.¹, Maruşak M.İ.¹

KOMORBİD GEDİŞLİ 2-Cİ TİP ŞƏKƏRLİ DİABET, PİYLƏNMƏ VƏ XRONİK PANKREATİT ŞƏRAİTİNDƏ XƏSTƏLƏRDƏ LEYKOSİTAR DÜSTUR GÖSTƏRİCİLƏRİNİN AMİNTRANSFƏRAZALARIN AKTİVLİYİ İLƏ QARŞILIQLI ƏLAQƏSİ

¹İ.Ya.Qorbaçevski adına Ternopol Milli Tibb Universiteti, Ternopol, Ukrayna;

²Rovenski Vilayət Radasının "Rovenski Tibb Akademiyası" Ali Təhsil Kommunal Müəssisəsi, Rovenski, Ukrayna; ³Ukrayna Milli Bədən Tərbiyəsi və İdman Universiteti, Kiyev, Ukrayna

Xülasə. Məqalədə komorbid gedişli 2-ci tip şəkərli diabeti (ŞD2), piylənməsi və xronik pankreatiti (XP) olan xəstələrin qan serumunda aminotransferazaların aktivlik səviyyəsi ilə leykoqram göstəriciləri arasında mümkün əlaqələri araşdırmaq məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir. Bu məqsədlə müvafiq komorbid patologiyalı 579 xəstə üzərində tədqiqat aparılmışdır.

Qanın ümumi analizi "Yumizen H500 CT" firmasının avtomatik hematoloji analizatoru vasitəsilə aparılmış, aminotransferazaların aktivliyi standart reaktiv dastlərinin köməyi ilə COBAS INTEGRA® 400 (Roche Diagnostics) firmasının avtomatik biokimyəvi analizatorunun köməyi ilə müəyyən edilmişdir.

Tədqiqatdan aydın olmuşdur ki, eyni zamanda piylənmə və XP olan ŞD2-li xəstələrdə disfunktsional və nəzarətə tabe olmayan leykositar reaksiya müşahidə edilir. Normal bədən kütləsinə malik ŞD2-li və XP-li xəstələrdə aminotransferazaların aktivliyi ən yüksək səviyyədə olur. Onlarda yüksək bədən kütləsinə malik XP-siz ŞD2 xəstələri ilə müqayisədə statistik etibarlı yüksək aktivlik müşahidə edilir. Beləliklə, yüksək bədən kütləsinin (piylənmənin) XP-siz keçməsi ŞD2-li xəstələrdə aminotransferazaların aktivliyi ilə neytrofillərin (qranulositlərin) faizlə miqdarı arasında mənfi əks-əlaqə olduğunu ehtimal etmək olar.

Açar sözlər: 2-ci tip şəkərli diabet, xronik pankreatit, leykositar düstur, aminotransferazalar

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, ожирение, хронический панкреатит, лейкоформула, аминотрансферазы

Key words: diabetes mellitus type 2, obesity, chronic pancreatitis, white blood cells differential, aminotransferases

Гевко У.П.¹, Копаница О.М.², Лукьянцева Г.В.³, Криницкая И.Я.¹, Марушак М.И.¹

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ АКТИВНОСТЬЮ АМИНОТРАНСФЕРАЗ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЕЙКОЦИТАРНОЙ ФОРМУЛЫ У ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНЫМ ТЕЧЕНИЕМ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА, ОЖИРЕНИЯ И ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

¹Тернопольский национальный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского, Тернополь, Украина; ²Коммунальное заведение высшего образования

«Ровенская медицинская академия» Ровенской обласной рады, Ровенск, Украина;

³Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, Киев, Украина

Представлены результаты исследования, проведенного с целью проанализировать показатели активности аминотрансфераз сыворотки крови и установить возможные связи с показателями лейкограммы у больных с коморбидным течением СД2, ожирения и хронического панкреатита.

Проведено обследование 579 больных СД2 в сочетании с избыточной массой тела / ожирением и хроническим панкреатитом. Определение показателей общего анализа крови проводили на автома-

тическом гематологическом анализаторе «Yumizen H500 CT», активность аминотрансфераз определяли с помощью стандартных наборов на автоматическом биохимическом анализаторе фирмы COBAS INTEGRA® 400 (Roche Diagnostics).

Установлено, что сочетание течения СД2 с избыточной массой тела / ожирением и ХП характеризуется дисфункциональной и неконтролируемой лейкоцитарной реакцией. Самые высокие показатели активности аминотрансфераз наблюдаются у больных СД2 с нормальной массой тела и ХП, которые достоверно превышают такие данные у пациентов с СД2 с избыточной массой тела / ожирением без ХП, тогда как у пациентов с СД2 с избыточной массой тела / ожирением без ХП определяется вероятная отрицательная связь между активностью аминотрансфераз и процентом нейтрофильных гранулоцитов.

По оценкам экспертов, сахарным диабетом (СД) страдает каждый 11-й человек в возрасте 20-79 лет или 415 млн взрослых во всем мире [1]. В 2016 году СД занимал 7-е место среди причин летальности, что составляло 1,6 млн смертей [2]. Через похожие факторы риска, такие как ожирение, эндотелиальная дисфункция, воспаление сосудов и дислипидемия [3], больные сахарным диабетом 2 типа (СД2) имеют более высокий риск сердечно-сосудистых осложнений [4, 5], болезни почек [6] и гипертензии [7]. Также у пациентов с СД2 установлен более высокий риск депрессии [8], заболеваний желудочно-кишечного тракта [9], шигвидной железы [10] и хронического obstructивного заболевания легких [11]. СД2 тесно связан с избыточной массой тела и низкой физической активностью. Показано, что 86 % взрослых лиц с СД2 имеют лишний вес или страдают ожирением, с них 52 % имеют ожирение и 8,1% – морбидное ожирение [12]. Хотя большинство научной литературы посвящена развитию СД у больных панкреатитом [13], существует и обратная зависимость: экзокринная недостаточность поджелудочной железы выявляется у 35 % больных СД2 [14]. Однако, недостаточно внимания уделяется анализу рутинных исследований как вероятных маркеров коморбидного течения СД2.

Поэтому, целью нашего исследования было проанализировать показатели активности аминотрансфераз сыворотки крови и установить возможные связи с показателями лейкограммы у больных с коморбидным течением СД2, ожирения и хронического панкреатита.

Материал и методы исследования. В исследование было включено 579 больных СД2, находящихся на стационарном лечении в эндокрино-

логическом отделении Тернопольской университетской больницы в 2018-2019 гг. Распределение групп представлено в таблице 1.

По возрастным и половым критериям между исследуемыми группами больных существенной разницы не было. Все пациенты были проинформированы о цели клинического исследования и дали письменное информированное согласие на свое участие в нем. Конфиденциальность информации о личности и состоянии здоровья пациента были сохранены.

Верификация диагноза СД2 проводилась в соответствии с рекомендациями Американской диабетической ассоциации (2019) [15]. Критерии диагноза СД2 базировались на значении гликированного гемоглобина (HbA1c) $\geq 6,5\%$, который определяли с помощью автоматического биохимического анализатора COBAS 6000 (Roche Hitachi, Германия).

Верификация хронического панкреатита (ХП) базировалась на унифицированном клиническом протоколе первичной, вторичной (специализированной) медицинской помощи и медицинской реабилитации «Хронический панкреатит» и рекомендаций American Pancreatic Association [16, 17].

ИМТ рассчитывали по формуле ИМТ = масса тела (кг) / рост (m^2). Данные интерпретировали в соответствии с рекомендациями ВОЗ: нормальный вес в пределах 20,0-24,9 кг/ m^2 ; избыточный вес – 25,0-29,9 кг/ m^2 ; ожирение – свыше 30,0 кг/ m^2 [18].

Критерии включения: клинические, лабораторные и инструментальные признаки СД2, ХП и ожирения, отсутствие резкого повышения (не более 3-х кратного) альфа-амилазы, липазы, АлАТ, АсАТ, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы крови.

Критерии исключения из исследования: наличие признаков клинически значимых неврологических, психических, почечных, печеночных, иммунологических, желудочно-кишечных, мочеполовых расстройств, поражения опорно-двигательного аппарата, кожи, органов чувств, эндокринной системы (кроме СД2) или гематологические заболевания, острый панкреатит, нестабильное или жизненно опасное заболевание сердца, пациенты со злокачественным новообразованием, которые не находились в полной ремиссии в течение не менее 5 лет, медикаментозная (наркотическая) зависимость, алкогольная зависимость.

Таблица 1. Характеристика исследуемых групп (n=579)

№ группы	Характеристика группы	n	%
1	Пациенты с сахарным диабетом 2 типа с нормальной массой тела без хронического панкреатита	67	11,57
2	Пациенты с сахарным диабетом 2 типа с нормальной массой тела с сопутствующим хроническим панкреатитом	32	5,53
3	Пациенты с сахарным диабетом 2 типа с избыточной массой тела без хронического панкреатита	126	21,76
4	Пациенты с сахарным диабетом 2 типа с избыточной массой тела с сопутствующим хроническим панкреатитом	33	5,70
5	Пациенты с сахарным диабетом 2 типа с ожирением без хронического панкреатита	262	45,25
6	Пациенты с сахарным диабетом 2 типа с ожирением с сопутствующим хроническим панкреатитом	59	10,19

определение показателей общего анализа крови проводили на автоматическом гематологическом анализаторе «Yumizen H500 CT», концентрацию глюкозы, активность аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ) определяли с помощью стандартных наборов на автоматическом биохимическом анализаторе фирмы COBAS INTEGRA® 400 (Roche Diagnostics).

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием компьютерной программы STATISTICA 7.0. Сравнительный анализ количественных показателей в трех и более группах проводили с применением критерия Краскела-Уоллиса, который считали статистически значи-

мым при его значении $p < 0,05$. Дальнейшее попарное сравнение групп проводили с использованием U-критерия Манна-Уитни с учетом поправки Бенферони при оценке уровня статистической значимости.

Результаты исследования и их обсуждение. Установлено, что уровень лейкоцитов крови пациентов различных исследовательских групп достоверно отличался при проведении анализа ранговых вариаций Краскала-Уоллиса (табл. 2).

Таблица 2. Показатели лейкоцитарной формулы больных при коморбидном течении сахарного диабета 2 типа

Группы	Лейкоциты, $\times 10^9 / л$	Палочкоядерные нейтрофильные гранулоциты, %	Сегментоядерные нейтрофильные гранулоциты, %	Нейтрофильные агранулоциты, %	Эозинофилы, %	Базофилы, %	Моноциты, %	Лимфоциты, %	Соотношение нейтрофилов / лимфоцитов (NLR)
Группа 1	6,76 (6,10; 8,20)	4 (3; 7)	62 (53; 65)	66 (57; 70)	1 (1; 3)	1 (1; 1)	3 (1; 5)	30 (23; 36)	2,16 (1,66; 3,13)
Группа 2	6,95 (5,55; 9,00)	5 (3; 8)	62 (52; 67)	70 (55; 74)	1 (1; 3)	0 (0; 0)	2 (1; 4)	27 (25; 39)	2,54 (1,45; 2,84)
Группа 3	6,10 (4,90; 7,84)	4 (3; 6)	59 (53; 64)	63 (55; 69)	2 (1; 3)	1 (1; 1)	4 (2; 5)	32 (25; 38)	1,98 (1,50; 2,81)
Группа 4	5,30 (4,60; 6,50)	4 (2; 6)	55 (50; 61)	58 (54; 64)	1 (1; 2)	1 (0; 1)	1 (1; 6)	4 (3; 4)	36 (1,35; 2,29)
Группа 5	6,10 (5,10; 7,20)	5 (3; 6)	59 (51; 63)	63 (56; 69)	2 (1; 3)	1 (1; 1)	3 (2; 5)	31 (25; 38)	2,06 (1,54; 2,67)
Группа 6	6,13 (5,40; 7,70)	5 (3; 7)	57 (51; 63)	63 (57; 68)	2 (1; 3)	1 (1; 1)	3 (1; 5)	32 (26; 39)	2,00 (1,44; 2,54)
Критерий Краскала-Уоллиса	H=21,32; p<0,001*	H=3,40; p=0,639	H=7,97; p=0,158	H=6,59; p=0,253	H=0,85; p=0,974	H=0,72; p=0,982	H=3,05; p=0,693	H=7,19; p=0,207	H=6,94; p=0,225

Прим.: * – статистически вероятные результаты

При этом уровень лейкоцитов крови пациентов достоверно отличался у пациентов 1 и 4, а также 2 и 4 исследовательских групп с низким значением у больных при сочетанном течении СД2 с избыточной массой тела и ХП.

Установлено, что активность аминотрансфераз в крови пациентов различных исследовательских групп достоверно отличалась при проведении анализа ранговых вариаций Крускала-Уоллиса. При этом высокие значения активности АлАТ и АсАТ регистрировались у пациентов с СД2 и нормальной массой тела с сопутствующим ХП, тогда как самые низкие – у больных СД2 с избыточной массой тела / ожирением без ХП (табл. 3).

При множественном сравнении активности АлАТ между исследуемыми группами не установлено достоверных связей, тогда как активность АсАТ достоверно отличалась у пациентов 2 и 3 ($p=0,008$) и 2 и 5 ($p=0,013$) исследовательских групп (табл. 4).

У пациентов с СД 2 независимо от сопутствующей патологии установлено, что активность аминотрансфераз достоверно

отрицательно коррелировала с уровнем нейтрофилов, в том числе с сегментоядерными нейтрофилами, и соотношением нейтрофилы / лимфоциты. При этом активность АлАТ также положительно коррелировала с уровнем лимфоцитов (табл. 5).

Стоит отметить, что при анализе корреляций между показателями лейкограммы и активностью аминотрансфераз у пациентов с СД2 и нормальной массой тела без ХП (1 группа), у пациентов с СД2 и избыточной массой тела с сопутствующим ХП (4 группа) и у пациентов с СД2 и ожирением с сопутствующим ХП (6 группа) не обнаружено никаких связей. У пациентов с СД2 и нормальной массой тела с ХП (2 группа) выявлена отрицательная статистически вероятная связь между активностью АсАТ и процентом палочкоядерных нейтрофилов ($r = -0,39$, $p=0,045$). У пациентов с СД2 и избыточной массой тела без ХП (3 группа) установлена вероятная отрицательная связь между активностью аминотрансфераз и процентом нейтрофилов, в том числе сегментоядерных нейтрофилов (табл. 6).

Таблица 3. Показатели аминотрансфераз у больных с коморбидным течением сахарного диабета 2 типа

Группы	АлАТ, Ед/л	АсАТ, Ед/л
Группа 1	20,40 (12,70; 29,60)	17,90 (14,10; 24,80)
Группа 2	30,00 (13,80; 39,70)	25,80 (16,10; 38,60)
Группа 3	18,00 (12,00; 26,20)	15,90 (13,00; 22,40)
Группа 4	26,60 (14,70; 40,70)	19,70 (13,95; 32,95)
Группа 5	17,80 (12,70; 26,10)	16,70 (13,40; 22,40)
Группа 6	21,65 (15,40; 34,60)	20,20 (15,60; 27,10)
Критерий Краскала-Уоллиса	$H=19,32$; $p=0,002^*$	$H=21,71$; $p<0,001^*$

Прим.: * – статистически достоверные результаты

Таблица 4. Уровни достоверности (p) при множественном сравнении активности АсАТ между исследуемыми группами

	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	Группа 5	Группа 6
Группа 1		0,380	1,000	1,000	1,000	1,000
Группа 2	0,380		0,008*	1,000	0,013*	1,000
Группа 3	1,000	0,008*		0,582	1,000	0,061
Группа 4	1,000	1,000	0,582		0,963	1,000
Группа 5	1,000	0,013*	1,000	0,963		0,100
Группа 6	1,000	1,000	0,061	1,000	0,100	

Прим.: * – статистически достоверные результаты

Таблица 5. Корреляционная взаимосвязь между показателями лейкограммы и показателями активности аминотрансфераз у пациентов с сахарным диабетом 2 типа независимо от наличия сопутствующей патологии (n = 579)

Показатели	АлАТ, Ед/л	АсАТ, Ед/л
Лейкоциты, $\times 10^9 / л$	$r=0,05$; $p=0,274$	$r=(-0,03)$; $p=0,561$
Палочкоядерные нейтрофильные гранулоциты, %	$r=0,01$; $p=0,966$	$r=0,01$; $p=0,753$
Сегментоядерные нейтрофильные гранулоциты, %	$r=(-0,16)$; $p<0,001^*$	$r=(-0,12)$; $p=0,006^*$
Нейтрофильные гранулоциты, %	$r=(-0,14)$; $p=0,002^*$	$r=(-0,11)$; $p=0,013^*$
Эозинофилы, %	$r=0,01$; $p=0,841$	$r=(-0,02)$; $p=0,726$
Базофилы, %	$r=(-0,06)$; $p=0,717$	$r=(-0,09)$; $p=0,676$
Лимфоциты, %	$r=0,09$; $p=0,042^*$	$r=0,08$; $p=0,087$
Моноциты, %	$r=0,05$; $p=0,285$	$r=0,05$; $p=0,252$
Соотношение нейтрофилы / лимфоциты (NLR)	$r=(-0,11)$; $p=0,012^*$	$r=(-0,09)$; $p=0,044^*$

Прим.: 1. r – коэффициент корреляции; p – уровень достоверности. 2. * – статистически достоверные результаты

Таблица 6. Корреляционная взаимосвязь между показателями лейкограммы и показателями активности аминотрансфераз у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и избыточной массой тела без хронического панкреатита (n = 126)

Показатели	АлАТ, Ед/л	АсАТ, Ед/л
Лейкоциты, $\times 10^9 / л$	$r=(-0,03)$; $p=0,775$	$r=(-0,13)$; $p=0,184$
Палочкоядерные нейтрофильные гранулоциты, %	$r=(-0,01)$; $p=0,893$	$r=(-0,03)$; $p=0,748$
Сегментоядерные нейтрофильные гранулоциты, %	$r=(-0,23)$; $p=0,018^*$	$r=(-0,19)$; $p=0,045^*$
Нейтрофильные гранулоциты, %	$r=(-0,21)$; $p=0,028^*$	$r=(-0,20)$; $p=0,043^*$
Эозинофилы, %	$r=0,11$; $p=0,362$	$r=0,02$; $p=0,854$
Базофилы, %	$r=(-0,06)$; $p=0,821$	$r=0,15$; $p=0,591$
Лимфоциты, %	$r=0,12$; $p=0,237$	$r=0,13$; $p=0,173$
Моноциты, %	$r=0,18$; $p=0,064$	$r=0,07$; $p=0,495$
Соотношение нейтрофилы / лимфоциты (NLR)	$r=(-0,16)$; $p=0,103$	$r=(-0,16)$; $p=0,091$

Прим.: 1. r – коэффициент корреляции; p – уровень достоверности. 2. * – статистически достоверные результаты

У пациентов с СД2 и ожирением без ХП (5 группа) обнаружена отрицательная связь между активностью АсАТ и процентом сегментоядерных нейтрофилов, тогда как АлАТ негативно коррелировала

с процентом общих нейтрофилов, в том числе сегментоядерных нейтрофилов, и соотношением нейтрофилы / лимфоциты, положительно – с процентом лимфоцитов (табл. 7).

Таблица 7. Корреляционная взаимосвязь между показателями лейкограммы и показателями аминотрансфераз у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ожирением без хронического панкреатита (n = 262)

Показатели	АлАТ, Ед/л	АсАТ, Ед/л
Лейкоциты, $\times 10^9 / л$	r=0,09; p=0,165	r=0,04; p=0,574
Палочкоядерные нейтрофильные гранулоциты, %	r=(-0,09); p=0,181	r=0,01; p=0,837
Сегментоядерные нейтрофильные гранулоциты, %	r=(-0,18); p=0,007*	r=(-0,15); p=0,033*
Нейтрофильные гранулоциты, %	r=(-0,18); p=0,007*	r=(-0,13); p=0,062
Эозинофилы, %	r=(-0,04); p=0,640	r=(-0,06) p=0,490
Базофилы, %	r=(-0,26); p=0,324	r=(-0,06); p=0,490
Лимфоциты, %	r=0,15; p=0,025*	r=0,12; p=0,086
Моноциты, %	r=0,02; p=0,791	r=0,09; p=0,223
Соотношение нейтрофилы / лимфоциты (NLR)	r=(-0,17); p=0,012*	r=(-0,13); p=0,067

Прим.: 1. r – коэффициент корреляции; p – уровень достоверности. 2. * – статистически достоверные результаты

Хотя воспаление является одним из патогенетических звеньев СД2, ХП и ожирения, результаты нашего исследования показали, что количество лейкоцитов и показатели лейкоформулы, которые выступают индикаторами воспалительного процесса, находятся в пределах физиологической нормы [19], что совпадает с данными других авторов [20]. Vajrai A. и Tilley D.G. установили, что хронические воспалительные заболевания характеризуются дисфункциональной и неконтролируемой лейкоцитарной реакцией [21]. Нужно отметить установленный нами факт низкого абсолютного количества лейкоцитов у пациентов с избыточной массой тела с сочетанным течением СД2 и ХП. При этом данный показатель был достоверно ниже относительно больных СД2 и больных с коморбидностью СД2 и ХП, что наталкивает на мысль о роли избыточной массы тела, но не ожирения, в изменении уровня лейкоцитов. Следует указать, что в доступных научных источниках отмечается, что увеличение жировой клетчатки сопровождается ростом количества лейкоцитов, которые служат свидетелем воспаления [22-24]. Исследование, проведенное Ryder и соавт. показало, что высокий уровень лейкоцитов

у пациентов с ожирением ассоциируется с инсулинорезистентностью [25]. Twig и соавт. утверждают, что при наличии низкого показателя лейкоцитов в пределах нормальных значений мужчины с избыточным весом и ожирением относительно защищены от развития СД2 по сравнению с людьми с избыточным весом или ожирением с более высоким уровнем лейкоцитов [26]. Furuncuoğlu Y. и соавт. показали, что увеличение ИМТ приводит к увеличению количества лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов и нейтрофилов [27]. Однако результаты нашего исследования показали низкое значение лейкоцитов у пациентов с избыточной массой тела, которые уже имели СД2 и ХП. Если рассматривать избыточную массу тела как основной фактор, влияющий на уровень лейкоцитов в этой категории пациентов, можно предположить, что это является следствием снижения массы тела в связи с диетотерапией при данных заболеваниях. Механизм, благодаря которому потеря веса связана с уменьшением количества лейкоцитов до конца непонятен и чаще всего связан с влиянием лептина [28].

60-70% лейкоцитов крови являются гранулоцитами, а более 90% гранулоцитов –

нейтрофилы, что составляет наибольшую долю лейкоцитов. Нейтрофильные гранулоциты выполняют много функций, включая хемотаксис, адгезию к эндотелию и чужеродных агентов, фагоцитоз и микробцидную активность [29]. Хронические заболевания оказывают значительное влияние на функцию нейтрофилов, в частности, при СД2, ожирении нейтрофилы демонстрируют усиленную выработку активных форм кислорода, протеаз (эластазы), усиленный апоптоз и значительное снижение хемотаксических реакций нейтрофилов [30-32]. Кроме того, нарушенная полимеризация актина в нейтрофилах у больных СД2 является основным фактором неспособности нейтрофилов снижать регуляцию интегрина CD11b / CD18 и экзоцитировать первичные гранулы (CD69), изменяя экзоцитоз нейтрофилов [33], что свидетельствует о нарушении их функции. При этом, полученные нами данные позволяют предположить о роли избыточной массы тела в установленной негативной связи между нейтрофилами и активностью аминотрансфераз у пациентов с СД2, хотя механизм, лежащий в основе этого, остается непонятным. Стоит также отметить, что активность аминотрансфераз во всех опытных группах находилась в пределах физиологической нормы с высокими значениями у больных СД2 с нормальной массой тела и ХП. Исследование Yoshimura A.

и соавт. продемонстрировало снижение уровня амилазы в сыворотке крови больных ожирением [34]. При этом низкий уровень амилазы в сыворотке крови ассоциировался с повышенным риском метаболических отклонений, метаболическим синдромом и сахарным диабетом [35]. Системное отложение жира в органах может быть частой причиной неалкогольной жировой болезни печени и дисфункции поджелудочной железы, вызывая нарушения экзокринной функции. Полученные результаты свидетельствуют о неоднозначности влияния избыточной массы тела на активность аминотрансфераз при сочетании течения СД2 и ХП, что требует более детального исследования.

Таким образом, сочетанное течение СД2 с избыточной массой тела / ожирением и ХП характеризуется дисфункциональной и неконтролируемой лейкоцитарной реакцией. Самые высокие показатели активности аминотрансфераз диагностируются у больных СД2 с нормальной массой тела и ХП, которые достоверно превышают такие данные у пациентов с СД2 с избыточной массой тела / ожирением без ХП, тогда как у пациентов с СД2 с избыточной массой тела / ожирением без ХП определяется вероятная отрицательная связь между активностью аминотрансфераз и процентом нейтрофильных гранулоцитов.

References

- Jiffri E.H. Relationship between lipid profile blood and thyroid hormones in patient with type 2 diabetes mellitus // Adv. Obes. Weight Manag. Control, – 2017. Vol. 6 (6), – pp. 178-182. doi: 10.15406/aowmc.2017.06.00176.
- Nowakowska M., Zghebi S.S., Ashcroft D.M. et al. The comorbidity burden of type 2 diabetes mellitus: patterns, clusters and predictions from a large English primary care cohort // BMC Med., – 2019. Vol. 17, – pp. 145. doi: https://doi.org/10.1186/s12916-019-1373-y
- Petrie J.R., Guzik T.J., Touyz R.M. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease: clinical insights and vascular mechanisms // Can. J. Cardiol., – 2018. Vol. 34 (5), – pp. 575-584. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.12.005
- Sarwar N., Gao P., SRK S., Gobin R., Kaptoge S. et al. The Emerging Risk Factors. Collaboration Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies // Lancet, – 2010. Vol. 375 (9733), – pp. 2215-2222.
- Maruschak M., Maksiv K., Krynytska I. ACE gene I/D polymorphism and arterial hypertension in patients with COPD // Pneumologia, – 2019. Vol. 68, – pp. 1-6.
- United States Renal Data System. International comparisons. In: United States Renal Data System. 2014 USRDS annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States. Bethesda: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. – 2014.
- Waeber B., Feihl F., Rullope L. Diabetes and hypertension // Blood Press., – 2001. Vol. 10 (5-6), – pp. 311-321.

8. De Groot M., Anderson R., Freedland K.E., Clouse R.E., Lustman P.J. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis // *Psychosom. Med.*, – 2001. Vol. 63 (4), – pp. 619-630.
9. Marushchak M.I., Lisnyanska N.V., Krynytska I.Y. The features of oxidative processes in the wall of small intestine in rats with chronic enterocolitis combined with experimental diabetes // *Azerbaijan Medical Journal*, – 2019. Vol. 1, – pp. 102-106.
10. Vondra K., Vrbikova J., Dvorakova K. Thyroid gland diseases in adult patients with diabetes mellitus // *Minerva Endocrinol.*, – 2005. Vol. 30 (4), – pp. 217-236.
11. Feary J.R., Rodrigues L.C., Smith C.J., Hubbard R.B., Gibson J.E. Prevalence of major comorbidities in subjects with COPD and incidence of myocardial infarction and stroke: a comprehensive analysis using data from primary care // *Thorax*, – 2010. Vol. 65 (11), – pp. 956-962.
12. Saboor Aflab S.A., Reddy N., Smith E., Barber T.M. Obesity and type 2 diabetes mellitus // *Intern. Med.*, – 2014. Vol. 6, – pp. 002. doi: <https://doi.org/10.29313/gmhcv7112917>
13. Lin Y.K., Johnston P.C., Arce K., Hatipoglu B.A. Chronic pancreatitis and diabetes mellitus // *Current Treatment Options in Gastroenterology*, – 2015. Vol. 13(3), – pp. 319-331.
14. Hardt P.D., Hauenschild A., Nalop J., Marzcion A.M., Jaeger C., Teichmann J. et al. High prevalence of exocrine pancreatic insufficiency in diabetes mellitus. A multicenter study screening fecal elastase 1 concentrations in 1,021 diabetic patients // *Pancreatology*, – 2003. Vol. 3 (5), – pp. 395-402. doi: <https://doi.org/10.1159/000073655>
15. American Diabetes A. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2019 // *Diabetes Care*, – 2019. Vol. 42 (1), – pp. 103-123.
16. Conwell D.L., Lee L.S., Yadav D., Longnecker D.S., Miller F.H., Mortelet K.J. et al. American Pancreatic Association Practice Guidelines in Chronic Pancreatitis: evidence-based report on diagnostic guidelines // *Pancreas*, – 2014. Vol. 43(8), – pp. 1143-1162. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000237>
17. https://zakononline.com.ua/documents/show/35092_35092.
18. Body Mass Index: Considerations for Practitioners. <https://www.cdc.gov/obesity/downloads/bmi-for-practitioners.pdf>.
19. Veronelli A., Laneri M., Ranieri R. White blood cells in obesity and diabetes: effects of weight loss and normalization of glucose metabolism // *Diabetes Care*, – 2004. Vol. 27 (10), – pp. 2501-2502. doi: [10.2337/diacare.27.10.2501](https://doi.org/10.2337/diacare.27.10.2501)
20. Sait S., Alqassas M., Othman S. Obesity correlates with neutrophilia // *Hematol. Transfus. Int. J.*, – 2016. Vol. 3 (2), – pp. 159-162. doi: [10.15406/htij.2016.03.00062](https://doi.org/10.15406/htij.2016.03.00062)
21. Bajpai A., Tilley D.G. The role of leukocytes in diabetic cardiomyopathy // *Front Physiol.*, – 2018. Vol. 9, – p. 1547. doi: [10.3389/fphys.2018.01547](https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01547)
22. Reyes M., Quintanilla C., Burrows R., Blanco E., Cifuentes M., Gahagan S. Obesity is associated with acute inflammation in a sample of adolescents // *Pediatr. Diabetes*, – 2015. Vol. 16, – pp. 109-116. doi: [10.1111/pedi.12129](https://doi.org/10.1111/pedi.12129)
23. Herishanu Y., Rogowski O., Polliack A., Marilus R. Leukocytosis in obese individuals: possible link in patients with unexplained persistent neutrophilia // *Eur. J. Haematol.*, – 2006. Vol. 76 (6), – pp. 516-520. doi: [10.1111/j.1600-0609.2006.00658](https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.2006.00658)
24. Xu X., Su S., Wang X., Barnes V., De Miguel C., Ownby D. et al. Obesity is associated with more activated neutrophils in African American male youth. *International Journal of Obesity*, – 2015. Vol. 39, – pp. 26-32.
25. Ryder E., Ewald M., Mosquera J. Association of obesity with leukocyte count in obese individuals without metabolic syndrome // *Diabetes Metab. Syndr.*, – 2014. Vol. 8 (4), – pp. 197-204.
26. Twig G., Afek A., Shamiss A., Derazne E., Tzur D., Gordon B. et al. White blood cells count and incidence of type 2 diabetes in young men // *Diabetes Care*, – 2013. Vol. 36, – pp. 276-282.
27. Furuncuoğlu Y., Tulgar S., Dogan A.N., Cakar S., Tulgar Y.K., Cakiroglu B. How obesity affects the neutrophil / lymphocyte and platelet / lymphocyte ratio, systemic immune-inflammatory index and platelet indices: a retrospective study // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, – 2016. Vol. 20 (7), – pp. 1300-1306.
28. Sun Y., Song Y., Liu C., Geng J. Correlation between the glucose level and the development of acute pancreatitis // *Saudi Journal of Biological Sciences*, – 2019. Vol. 26, – pp. 427-430.
29. Moreno-Navarrete J.M., Fernández-Real J.M. Antimicrobial-sensing proteins in obesity and type 2 diabetes // *Diabetes Care*, – 2011. Vol. 34 (2), – pp. 335-341. doi: <https://doi.org/10.2337/dc11-s238>
30. Brotfain E., Hadad N., Shapira Y., Avinoah E., Zlotnik A., Raichel L., Levy R. Neutrophil functions in morbidly obese subjects // *Clin. Exp. Immunol.*, – 2015. Vol. 181 (1), – pp. 156-163.
31. Marushchak M., Krynytska I., Milevska L., Miz A., Mialuk O. The changes of activity of effector

32. Marushchak M., Krynytska I., Mazur L., Klishch I., Gabor G., Antonyshyn I. The relationship between experimental alimentary obesity and hard tooth tissues mineralization // *Jordan Medical Journal*, – 2017. Vol. 51 (1), – pp. 25-33.
33. Advani A., Marshall S.M., Thomas T.H. Impaired neutrophil actin assembly causes persistent CD11b expression and reduced primary granule exocytosis in type II diabetes // *Diabetologia*, – 2002. Vol. 45, – pp. 719-727. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-002-0802-0>
34. Yoshimura A., Ohnishi S., Orito C., Kawahara Y. et al. Differential leukocyte counts with obesity-related complications in young adults // *Obes. Facts*, – 2015. Vol. 8, – pp. 1-16.
35. Nakanishi N., Sato M., Shirai K., Nakajima K., Murakami S., Takatorige T., Suzuki K., Tataru K. Associations between white blood cell count and features of the metabolic syndrome in Japanese male office workers // *Ind. Health*, – 2002. Vol. 40, – pp. 273-277.

Hevko U.P.¹, Kopanytsia O.M.², Lukyantseva H.V.³, Krynytska I.Y.¹, Marushchak M.I.¹

A STUDY OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THE ACTIVITY OF AMINOTRANSFERASES AND THE INDICES OF WHITE BLOOD CELLS DIFFERENTIAL IN PATIENTS WITH COMORBID COURSE OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS, OBESITY AND CHRONIC PANCREATITIS

¹*I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine;*

²*Rivne Medical Academy of the Rivne Regional Council, Rivne, Ukraine;*

³*National University of Ukraine on Physical Education and Sport, Kyiv, Ukraine*

Summary. The article presents the results of a study carried out to analyze the indices of blood serum aminotransferase activity and to establish possible links with white blood cells differential in patients with comorbid diabetes mellitus type 2 (T2DM), obesity and chronic pancreatitis (CP).

Examination of 579 patients with comorbid T2DM, obesity and chronic pancreatitis was performed. Determination of complete blood count indices was carried out on an automatic hematological analyzer «Yumizen H500 CT», the activity of aminotransferases was determined using standard kits on an automatic biochemical analyzer COBAS INTEGRA® 400 (Roche Diagnostics).

It was determined that comorbid course of T2DM, overweight/obesity and chronic pancreatitis characterized by a dysfunctional and uncontrolled leukocyte reaction. The highest rates of aminotransferase activity are diagnosed in patients with T2DM with normal body weight and CP, which significantly exceed such data in patients with T2DM with overweight/obesity without CP. In patients with T2DM with overweight/obesity without CP the significant negative relationship between the activity of aminotransferases and the percentage of neutrophilic granulocytes was determined.

Автор для корреспонденции:

Марушчак Марія Іванівна – профессор, завідувача кафедри функціональної і лабораторної діагностики Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, Тернопіль, Україна

E-mail: marushchak@tdmu.edu.ua

Рәйәт: tibb e.d., professor F.İ. İslamzadə