

Аналіз впливу коморбідної патології на формування екзокринної недостатності підшлункової залози при первинному остеоартрозі

І. М. Галабіцька, Л. С. Бабінець

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

Ключові слова: первинний остеоартроз, екзокринна недостатність підшлункової залози, фекальна α -еластаза, коморбідні захворювання, хронічний панкреатит, цукровий діабет, шлунково-кишковий тракт

Актуальність. Екзокринна недостатність підшлункової залози (ЕНПЗ) — поліетіологічний патогенетичний синдром, який притаманний багатьом захворюванням як підшлункової залози (ПЗ), так і інших органів (органів гастродуоденальної зони, гепатобіліарної системи та ін.). Наявність даного синдрому суттєво впливає на травні процеси, засвоєння нутрієнтів, а також впливає на перебіг коморбідних захворювань та результати їхнього лікування. Дослідження останніх років вказують на зростаючу цікавість до коморбідності при остеоартрозі (ОА). Проте біологічні механізми ризику розвитку супутніх захворювань у пацієнтів з ОА залишаються недостатньо вивченими. Визначення факторів ризику супутніх захворювань є надзвичайно важким завданням через те, що ОА має різні загальні фактори ризику для різних захворювань [8, 10, 11, 14, 16]. Наявність декількох супутніх захворювань може також пояснюватися старінням, що виступає важливим фактором ризику для ОА та інших хронічних станів [2, 3, 9]. Зв'язок ОА із захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ) часто пов'язують з тривалим застосуванням анальгетиків, зокрема нестероїдних протизапальних препаратів [1, 4, 5, 15].

Оцінивши наявність артрозів на тлі патології ШКТ (гастро-, дуодено-, холецисто-, панкреато- та ентероколопатії) за допомогою шкал коморбідності (FCI, Kaplan –Feinstein index, Burden index), встановили наявність ускладнення стану хворого та вибору оптимальної стратегії його лікування при коморбідності первинного ОА із захворюваннями, що супроводжуються ЕНПЗ [6, 7, 12, 13].

Дослідження спільних патогенетичних механізмів і розвиток ефективних методів лікування поєданого перебігу ОА із захворюваннями, що супроводжуються ЕНПЗ, є надзвичайно значимим для поліпшення стану таких пацієнтів і зниження сукупних витрат на медичну допомогу. Проблема наявності

ЕНПЗ при ОА є актуальною і потребує подальшого дослідження для розробки оптимальних та індивідуально зорієнтованих підходів до лікування.

Мета роботи: проаналізувати вплив коморбідної патології на формування та прогресування ЕНПЗ у пацієнтів із первинним ОА.

Матеріали та методи. Було обстежено 304 пацієнти з первинним ОА у коморбідності із захворюваннями, що супроводжуються ЕНПЗ, поза заго-стренням. Групу порівняння склали 30 практично здорових осіб, зіставних за віком, статтю та соціально-економічним статусом.

Критеріями виключення були онкологічні, гематологічні та психічні захворювання, гострі та заго-стрення хронічних захворювань життєво важливих органів, тяжкий цукровий діабет (ЦД), ЦД 1-го типу, активна виразка шлунку та дванадцятипалої кишки, вірусний гепатит та цироз печінки, хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт, муковісцидоз.

Матеріали клінічного дослідження розглянуто на засіданні комісії з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського. Робота проведена відповідно до Кодексу етики Гельсінської декларації. Усі пацієнти підписали інформаційну згоду про участь у дослідженні.

Діагноз ОА встановлювали на основі діагностичних критеріїв Міжнародного товариства дослідження ОА (Osteoarthritis Research Society International (OARSI), 2019), Американської колегії ревматологів (American College of Rheumatology (ACR), 2020) та Європейської протиревматичної ліги (European League Against Rheumatism (EULAR), 2022). Дослідження суглобів включало огляд, пальпацію, об'єктивну оцінку болю у спокої та при рухах за візуально-аналоговою шкалою та індексом WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index). Рентгенологічне обстеження виконувалось за допомогою рентгенологічного обладнання

КРД-50 Індіак-02 та РУМ-20-2П2. Рентгенологічні стадії ОА оцінювали за класифікацією J. H. Kellgren та J. S. Lawrens.

Верифікацію діагнозу хронічного панкреатиту (ХП) проводили відповідно до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (за загальноприйнятою в Україні класифікацією, запропонованою Науково-дослідним Інститутом НАМН України, яка відповідає Марсельсько – Кембриджській класифікації, згідно із «Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації хворих на хронічний панкреатит», затвердженим наказом МОЗ України № 638 від 10.09.2014 та № 1204 від 4.07.2023).

Діагнози хронічного некаменевого холециститу, функціональних захворювань жовчного міхура та жовчновидільної системи, хронічного гастриту і дуоденіту верифікували за наказом МОЗ України № 271 від 13.06.2005 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» із змінами, внесеними згідно з наказами МОЗ № 943 від 31.10.2013, № 613 від 03.09.2014.

Діагноз ЦД 2-го типу верифікували за наказом МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу».

Усіх пацієнтів було розділено на п'ять груп за типом коморбідної патології, що супроводжується ЕНПЗ, зіставних за клінічними, гендерними критеріями, тяжкістю перебігу первинного ОА та отримуваним лікуванням:

1-ша група (n=62) – пацієнти з первинним ОА без коморбідної патології, що супроводжується ЕНПЗ;

2-га група (n=59) – пацієнти з первинним ОА у коморбідності з ХП;

3-тя група (n=60) – пацієнти з первинним ОА у коморбідності із захворюваннями жовчновидільної

системи, що супроводжуються ЕНПЗ: хронічний некаменевий холецистит, функціональні захворювання жовчного міхура та жовчновидільної системи;

4-та група (n=61) – пацієнти з первинним ОА та хронічним гастритом і дуоденітом;

5-та група (n=62) – пацієнти з первинним ОА та ЦД 2-го типу.

Вміст фекальної α -еластази визначали імуноферментним методом з використанням стандартних фірмових наборів, а оцінку його значення проводили за міжнародними стандартами: тяжка ЕНПЗ – менше 100 мкг/г, середнього ступеня – 100–150 мкг/г, легка ЕНПЗ – 150–200 мкг/г, нормальна функція ПЗ без ознак ЕНПЗ – більше 200 мкг/г.

Для скринінгової оцінки наявності ЕНПЗ також використовували опитувальник PEI-Q (Qualitative Assessment of the Symptoms and Impact of Pancreatic Exocrine Insufficiency). Даний опитувальник складається з 18 запитань, розділених на три домени: абдомінальні симптоми, симптоми з боку дефекації та вплив. Обчислення балів за опитувальником PEI-Q проводилося таким чином: кожному пункту надавалася оцінка від 0 до 4 відповідно до відповіді, яку вибрав пацієнт. Бальна оцінка для кожної роздільної частини та загальна бальна оцінка обчислювалися як середнє значення (табл. 1).

Якщо загальна бальна оцінка симптомів (середнє значення) становила 0,60 або більше, це свідчило про наявність ЕНПЗ. Загальна бальна оцінка симптомів (середнє значення) на рівні 1,8 або вище вказувала на тяжку або погано контрольовану ЕНПЗ. Бальні оцінки в межах 1,4–1,8 свідчили про помірні симптоми ЕНПЗ, а оцінки в межах 0,60–1,4 вказували на незначні або легкі симптоми ЕНПЗ.

Відповідність розподілу даних клінічного дослідження закону нормального розподілу перевіряли за допомогою критерію Shapiro – Wilk. Для опису даних використовували середнє арифметичне значення і стандартну похибку ($M \pm m$). При перевірці статистичних гіпотез нульову гіпотезу відкидали при

Таблиця 1. Підрахунок балів опитувальника PEI-Q

Домен (середнє значення)	Формула	Кількість балів, набрана пацієнтом
Абдомінальні симптоми (А)	$A = \frac{\text{Сума бальних оцінок за пунктами 1-7}}{7}$	A=
Симптоми з боку дефекації (В)	$B = \frac{\text{Сума бальних оцінок за пунктами 8-13}}{6}$	B=
Загальна бальна оцінка симптомів	$\frac{\text{Бальна оцінка абдомінальних симптомів (А) + бальна оцінка симптомів з боку дефекації (В)}}{2}$	(A+B)/2=
Вплив симптомів на якість життя (С)	$C = \frac{\text{Сума бальних оцінок за пунктами 14-18}}{5}$	C=
Загальна підсумкова бальна оцінка	$\frac{\text{Бальна оцінка абдомінальних симптомів (А) + бальна оцінка симптомів з боку дефекації (В) + бальна оцінка за доменом впливу (С)}}{3}$	(A+B+C)/3=

рівні статистичної значущості (p) менше 0,05. Наявність і вірогідність розходжень між вибірковими середніми величинами незалежних вибірок оцінювали за допомогою One-way ANOVA з подальшим *post-hoc* Tukey HSD (Honestly Significant Difference) тестом. Застосовували програмно-математичний комплекс для персонального комп'ютера «Microsoft Excel 2016» (Microsoft) та комп'ютерних програм для статистичного аналізу та оброблення даних «STATISTICA® 8.0» (StatSoft Inc., США) та IBM® SPSS® Statistics Version 16.0.

Результати. Було проведено аналіз показників ЕНПЗ у групах пацієнтів з первинним ОА за умов коморбідності із захворюваннями, що супроводжуються ЕНПЗ (табл. 2). Виявили статистично достовірне зниження вмісту фекальної α -еластази в усіх групах досліджуваних пацієнтів ($p < 0,001$), що свідчить про наявність ЕНПЗ в усіх групах пацієнтів із первинним ОА. Встановлено статистично достовірно нижчий рівень фекальної α -еластази стосовно групи контролю у 1-й групі пацієнтів з первинним ОА без супутньої патології, який відповідав легкому ступеню ЕНПЗ, що могла сформуватися внаслідок тривалого лікування ОА із застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів, глюкокортикоїдів, хондропротекторів і хондростимуляторів тощо, які мають токсичний вплив на органи ШКТ та сприяють розвитку гастроентерологічної патології, зокрема захворювань, що супроводжуються ЕНПЗ. У дослідних групах було виявлено статистично достовірну різницю між вмістом фекальної α -еластази ($p < 0,05$). Було проаналізовано відсоткові різниці значення фекальної α -еластази у дослідних групах пацієнтів із первинним ОА стосовно такою у групі контролю (рис. 1). Значення відсоткової різниці вмісту фекальної α -еластази було на 5,47% нижчим у 2-й групі у порівнянні із такою 5-ї групи, у 5-й групі — на 4,35% нижчим у порівнянні з такою у 3-й групі, у 3-й групі — на 9,63% нижчим у порівнянні з такою у 4-й групі, а у 4-й групі — на 12,82% нижчим у порівнянні з такою у 1-й групі.

Також було встановлено рейтинг впливовості патології, що супроводжується ЕНПЗ, за рівнем фекальної α -еластази у пацієнтів з первинним ОА,

Відсоткова різниця за вмістом фекальної α -еластази у дослідних групах стосовно такою групи контролю

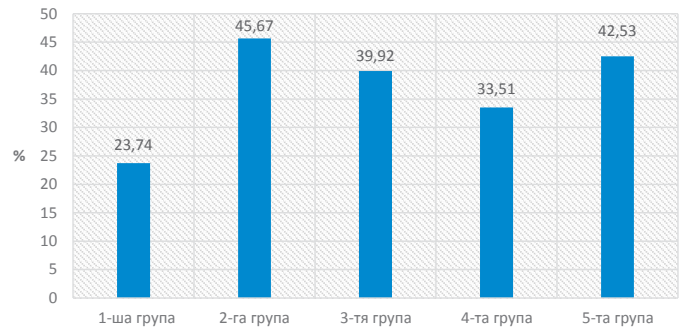


Рис. 1. Аналіз відсоткової різниці вмісту фекальної α -еластази у дослідних групах пацієнтів із первинним ОА стосовно такою у групі контролю.

починаючи з найвищої: ХП > ЦД 2-го типу > хронічний некаменевий холецистит і функціональні захворювання жовчного міхура та жовчновидільної системи > хронічний гастрит і дуоденіт ($p < 0,05$) (табл. 2).

Проаналізовано показники шкал опитувальника РЕІ-Q пацієнтів із первинним ОА у поєднанні із захворюваннями, що супроводжуються ЕНПЗ (табл. 3).

Виявлено статистично достовірне підвищення усіх показників опитувальника РЕІ-Q у досліджуваних групах у порівнянні з групою контролю ($p < 0,001$), що свідчить про наявність ЕНПЗ у пацієнтів усіх досліджуваних груп. При аналізі також встановлено, що статистично достовірно найнижчий рівень загальної підсумкової бальної оцінки опитувальника РЕІ-Q був у 1-й групі пацієнтів з первинним ОА без коморбідних захворювань ($p < 0,05$), проте даний показник був статистично вищим у 3,84 раза у порівнянні з групою контролю ($p < 0,001$) і відповідав легким симптомам ЕНПЗ, що свідчить про формування ЕНПЗ у пацієнтів з ізольованим первинним ОА, що могла виникнути внаслідок довготривалого прийому препаратів для лікування первинного ОА, які мають токсичний вплив на органи ШКТ. У 5-й групі рівень загальної підсумкової бальної оцінки опитувальника РЕІ-Q був у 9,05 раза вищим у порівнянні з групою контролю та відповідав помірній симптоматиці ЕНПЗ, у 4-й групі — у 7,58 раза вищим та відповідав

Таблиця 2. Показники фекальної α -еластази дослідних груп пацієнтів із первинним ОА у поєднанні із захворюваннями, що супроводжуються ЕНПЗ

Показник	Група порівняння					
	Контроль (n=30)	1-ша група (n=62)	2-га група (n=59)	3-тя група (n=60)	4-та група (n=61)	5-та група (n=62)
Фекальна α -еластаза, мкг/г	235,16±6,01	179,34±3,65*	127,76±2,98*	141,29±3,02*	156,35±3,46*	135,15±3,56*
		$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$	$p_{2-3} < 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$	$p_{3-4} < 0,05$ $p_{3-5} < 0,05$	$p_{1-4} < 0,05$ $p_{4-5} < 0,05$	$p_{1-5} < 0,05$ $p_{2-5} < 0,05$

Примітки: 1. * $p < 0,05$ — статистично достовірна відмінність стосовно групи контролю;

2. p_{1-2} , p_{1-3} , p_{1-4} , p_{1-5} — статистично достовірна відмінність 2-ї, 3-ї, 4-ї та 5-ї груп стосовно 1-ї групи;

3. p_{2-3} , p_{2-4} , p_{2-5} — статистично достовірна відмінність 3-ї, 4-ї і 5-ї груп стосовно 2-ї групи;

4. p_{3-4} , p_{3-5} — статистично достовірна відмінність 4-ї і 5-ї груп стосовно 3-ї групи;

5. p_{4-5} — статистично достовірна відмінність 4-ї групи стосовно 5-ї групи.

Таблиця 3. Показники шкал опитувальника PEI-Q у пацієнтів із коморбідністю первинного ОА і захворювань, що супроводжуються ЕНПЗ

Показник	Група порівняння					
	Контроль (n=30)	1-ша група (n=62)	2-га група (n=59)	3-тя група (n=60)	4-та група (n=61)	5-та група (n=62)
Абдомінальні симптоми (А), бали	0,31±0,06	0,87±0,05* p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05	1,83±0,06* p ₂₋₃ <0,05 p ₂₋₄ <0,05	1,57±0,07* p ₃₋₄ <0,05 p ₃₋₅ <0,05	1,42±0,05* p ₁₋₄ <0,05 p ₄₋₅ <0,05	1,71±0,05* p ₁₋₅ <0,05 p ₂₋₅ <0,05
Симптоми з боку дефекації (В), бали	0,27±0,07	0,71±0,07* p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05	1,80±0,05* p ₂₋₃ <0,05 p ₂₋₄ <0,05	1,60±0,04* p ₃₋₄ <0,05 p ₃₋₅ <0,05	1,45±0,06* p ₁₋₄ <0,05 p ₄₋₅ <0,05	1,69±0,05* p ₁₋₅ <0,05 p ₂₋₅ <0,05
Загальна оцінка симптомів, бали	0,29±0,07	0,79±0,07* p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05	1,82±0,03* p ₂₋₃ <0,05 p ₂₋₄ <0,05	1,59±0,05* p ₃₋₄ <0,05 p ₃₋₅ <0,05	1,44±0,07* p ₁₋₄ <0,05 p ₄₋₅ <0,05	1,71±0,04* p ₁₋₅ <0,05 p ₂₋₅ <0,05
Вплив (С), бали	0,00±0,00	0,61±0,06* p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05	1,85±0,05* p ₂₋₃ <0,05 p ₂₋₄ <0,05	1,62±0,07* p ₃₋₄ <0,05 p ₃₋₅ <0,05	1,45±0,06* p ₁₋₄ <0,05 p ₄₋₅ <0,05	1,75±0,04* p ₁₋₅ <0,05 p ₂₋₅ <0,05
Загальна підсумкова бальна оцінка, бали	0,19±0,07	0,73±0,05* p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05	1,83±0,07* p ₂₋₃ <0,05 p ₂₋₄ <0,05	1,60±0,05* p ₃₋₄ <0,05 p ₃₋₅ <0,05	1,44±0,04* p ₁₋₄ <0,05 p ₄₋₅ <0,05	1,72±0,06* p ₁₋₅ <0,05 p ₂₋₅ <0,05

Примітки: 1. * p<0,05 – статистично достовірна відмінність стосовно групи контролю;
2. p₁₋₂, p₁₋₃, p₁₋₄, p₁₋₅ – статистично достовірна відмінність 2-ї, 3-ї, 4-ї та 5-ї груп стосовно 1-ї групи;
3. p₂₋₃, p₂₋₄, p₂₋₅ – статистично достовірна відмінність 3-ї, 4-ї і 5-ї груп стосовно 2-ї групи;
4. p₃₋₄, p₃₋₅ – статистично достовірна відмінність 4-ї і 5-ї груп стосовно 3-ї групи;
5. p₄₋₅ – статистично достовірна відмінність 4-ї групи стосовно 5-ї групи.

помірній симптоматиці ЕНПЗ, у 3-й групі – у 8,42 раза вищим та відповідав помірній симптоматиці ЕНПЗ, у 2-й групі – у 9,63 раза вищим та відповідав тяжкій симптоматиці ЕНПЗ. Показник загальної підсумкової бальної оцінки опитувальника PEI-Q був на 6,01% вищим у 2-й групі у порівнянні з 5-ю групою, на 6,97% вищим у 5-й групі у порівнянні з 3-ю групою, на 10,00% у 3-й групі у порівнянні з 4-ю групою та на 49,31% вищим у 4-й групі у порівнянні з 1-ю групою. Рейтинг впливовості коморбідної патології за показниками параметрів опитувальника PEI-Q розташовувався таким чином, починаючи з найвищої: ХП > ЦД 2-го типу > хронічний некаменевий холецистит і функціональні захворювання жовчного міхура та жовчновидільної системи > хронічний гастрит і дуоденіт (p<0,05).

Висновки. Встановлено статистично достовірно нижчий рівень фекальної α-еластази стосовно групи

контролю у 1-й групі пацієнтів з первинним ОА без супутньої патології, який відповідав легкому ступеню ЕНПЗ, що могла сформуватися внаслідок довготривалого лікування ОА з застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів, глюкокортикоїдів, хондропротекторів і хондростимуляторів тощо, які мали токсичний вплив на органи ШКТ та сприяли розвитку гастроентерологічної патології, зокрема захворювань, що супроводжуються ЕНПЗ.

Також було виявлено такий рейтинг впливовості найбільш значимої коморбідної патології на стан ЕНПЗ у пацієнтів з первинним ОА за рівнем фекальної α-еластази та рівнем загальної підсумкової бальної оцінки опитувальника PEI-Q, починаючи з найвищої: ХП > ЦД 2-го типу > хронічний некаменевий холецистит і функціональні захворювання жовчного міхура та жовчновидільної системи > хронічний гастрит і дуоденіт (p<0,05).

Література:

- American College of Rheumatology. Osteoarthritis guideline recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. 2020. URL: <https://www.rheumatology.org/Practice-Quality/Clinical-Support/Clinical-Practice-Guidelines> (last accessed: 30.09.2023).
- Babinets L. S., Halabitska I. M. Characteristics of joint pain in patients with primary osteoarthritis and comorbid conditions with exocrine pancreatic insufficiency. *Lek. Obz.* 2021. Vol. 70, No 2. P. 62–64.
- Babinets L. S., Halabitska I. M., Kotsaba Y. Y., Borovyk I. O., Migenko B. O., Ryabokon S. S., Tsybulska L. S. The effect of the proteolysis' system activity for the trophological status of patients with osteoarthritis and excretory insufficiency of pancreas. *Wiad. Lek.* 2018. Vol. 71, No 2. P. 273–276.
- Bannuru R. R., Osani M. C., Vaysbrot E. E. OARSI Guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis *Osteoarthritis and Cartilage*. 2019. Vol. 27, No 11. P. 1578–1589.

5. Cai X., Yuan S., Zeng Y., Wang C., Yu N., Ding C. New trends in pharmacological treatments for osteoarthritis. *Front. Pharmacol.* 2021. Vol. 12. P. 645842.
6. Cisternas M. G., Murphy L., Sacks J. J., Solomon D. H., Pasta D. J., Helmick C. G. Alternative methods for defining osteoarthritis and the impact on estimating prevalence in a US population-based survey. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. 2016. Vol. 68. P. 574–580.
7. GBD 2015 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2016. Vol. 388. P. 1603–1658.
8. Gleason B., Chisari E., Parvizi J. Osteoarthritis can also start in the gut: the gut — joint axis. *Indian J. Orthop.* 2022. Vol. 56, No 7. P. 1150–1155.
9. Halabitska I. M., Babinets L. S. Different consequences of the treatment of osteoarthritis in gastrointestinal comorbidity with exocrine pancreatic insufficiency. *Fam. Med. Prim. Care Rev.* 2021. Vol. 23, No 4. P. 422–428.
10. Hunter D. J., Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. *Lancet.* 2019. Vol. 393, No 10182. P. 1745–1759.
11. Kwon D. G., Kim M. K., Jeon Y. S., Nam Y. C., Park J. S., Ryu D. J. State of the art: the immunomodulatory role of MSCs for osteoarthritis. *Int. J. Mol. Sci.* 2022. Vol. 23, No 3. P. 1618.
12. Murphy L., Schwartz T. A., Helmick C. G., Renner J. B., Tudor G., Koch G., Dragomir A., Kalsbeek W. D., Luta G., Jordan J. M. Lifetime risk of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis Care Res.* 2008. Vol. 59. P. 1207–1213.
13. Qin J., Barbour K. E., Murphy L. B., Nelson A. E., Schwartz T. A., Helmick C. G., Allen K. D., Renner J. B., Baker N. A., Jordan J. M. Lifetime risk of symptomatic hand osteoarthritis: the Johnston County Osteoarthritis Project. *Arthritis Rheumatol.* 2017. Vol. 69, No 6. P. 1204–1212.
14. Robinson W. H., Lepus C. M., Wang Q., Raghu H., Mao R., Lindstrom T. M., Sokolove J. Low-grade inflammation as a key mediator of the pathogenesis of osteoarthritis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2016. Vol. 12, No 10. P. 580–592.
15. Sakellariou G., Conaghan P. G., Zhang W., Bijlsma J. W., Boyesen P., D'Agostino M. A., Doherty M., Fodor D., Kloppenburg M., Miese F., Naredo E. EU-LAR recommendations for the use of imaging in the clinical management of peripheral joint osteoarthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2017. Vol. 76. P. 1484–1494.
16. Tan T. C., Chong T. K. Y., Low A. H. L., Leung Y. Y. Microbiome and osteoarthritis: new insights from animal and human studies. *Int. J. Rheum. Dis.* 2021. Vol. 24, No 8. P. 984–1003.

УДК 616.37-002.2-036.82:615.844

doi: 10.33149/vkr.2024.01.06

UA Аналіз впливу коморбідної патології на формування екзокринної недостатності підшлункової залози при первинному остеоартрозі

I. М. Галабіцька, Л. С. Бабінець

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

Ключові слова: первинний остеоартроз, екзокринна недостатність підшлункової залози, фекальна α -еластаза, коморбідні захворювання, хронічний панкреатит, цукровий діабет, шлунково-кишковий тракт

Екзокринна недостатність підшлункової залози (ЕНПЗ) — поліетіологічний патогенетичний синдром, який притаманний багатьом захворюванням як підшлункової залози, так і інших органів (органів гастродуоденальної зони, гепатобіліарної системи та ін.). Дослідження останніх років вказують на зростаючий інтерес до коморбідності при остеоартрозі (ОА). Проте патогенетичні механізми ризику розвитку ЕНПЗ при коморбідних захворюваннях у пацієнтів з ОА залишаються недостатньо вивченими.

Мета дослідження: проаналізувати вплив коморбідної патології на формування та прогресування ЕНПЗ у пацієнтів із первинним ОА.

Матеріали та методи. Було обстежено 304 пацієнти з первинним ОА у коморбідності із захворюваннями, що супроводжуються ЕНПЗ, поза загостренням. Усіх пацієнтів було розділено на п'ять груп за типом коморбідної патології, що супроводжується ЕНПЗ, зівставних за

клінічними, гендерними критеріями, тяжкістю перебігу первинного ОА та отримуваним лікуванням: 1-ша група (n=62) — пацієнти з ОА без коморбідної патології; 2-га група (n=59) — пацієнти з ОА у коморбідності з хронічним панкреатитом; 3-тя група (n=60) — пацієнти з ОА у коморбідності із захворюваннями жовчовидільної системи із ЕНПЗ; 4-та група (n=61) — пацієнти з ОА та хронічним гастритом і дуоденітом; 5-та група (n=62) — пацієнти з ОА та цукровим діабетом 2-го типу.

Результати. Було проаналізовано відсоткові різниці значення фекальної α -еластази у дослідних групах пацієнтів із первинним ОА стосовно такого у групі контролю: значення відсоткової різниці вмісту фекальної α -еластази було на 5,47% нижчим у 2-й групі у порівнянні із такою 5-ї групи, у 5-й групі — на 4,35% нижчим у порівнянні з такою у 3-й групі, у 3-й групі — на 9,63% нижчим у порівнянні з такою у 4-й групі, а у 4-й групі — на 12,82% нижчим у порівнянні з такою у 1-й групі. Встановлено статистично достовірно нижчий рівень фекальної α -еластази стосовно групи контролю у 1-й групі пацієнтів з первинним ОА без супутньої патології, який відповідав легкому ступеню ЕНПЗ, що могла сформуватися внаслідок довготривалого лікування ОА із застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів, глюкокортикоїдів, хондропротекторів і хондростимуляторів тощо, які мали токсичний вплив на органи шлунково-кишкового тракту та сприяли розвитку гастроентерологічної патології, зокрема захворювань, що супроводжуються ЕНПЗ.

Висновок. Було виявлено такий рейтинг впливовості найбільш значимої коморбідної патології на стан ЕНПЗ у пацієнтів з первинним ОА за рівнем фекальної α -еластази та рівнем загальної підсумкової бальної оцінки опитувальника PEI-Q, починаючи з найвищої:

хронічний панкреатит > цукровий діабет 2-го типу > хронічний некаменевий холецистит і функціональні захворювання жовчного міхура та жовчновидільної системи > хронічний гастрит і дуоденіт ($p < 0,05$).

EN Analysis of the influence of comorbid pathology on the development of exocrine pancreatic insufficiency in primary osteoarthritis

I. M. Halabitska, L. S. Babinets

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

Key words: primary osteoarthritis, exocrine pancreatic insufficiency, fecal α -elastase, comorbid diseases, chronic pancreatitis, diabetes mellitus, gastrointestinal tract

Exocrine pancreatic insufficiency (EPI) is a polyetiological pathogenetic syndrome associated with numerous diseases of the pancreas and other organs (of gastroduodenal and hepatobiliary systems, etc.). Recent studies indicate a developing interest in osteoarthritis (OA) comorbidities. However, the pathogenetic mechanisms of the risk of developing EPI in comorbid diseases among OA patients have not been adequately investigated.

The aim of the study is to analyze the influence of comorbid pathology on the onset and development of EPI in patients with primary OA.

Materials and methods. We examined 304 patients with primary OA who had comorbid EPI-associated diseases without exacerbation. According to the type of comorbid pathology associated with EPI, all patients were divided into five categories that were analogous in terms of clinical and gender criteria, the severity of pri-

mary OA, and the treatment received: Group 1 ($n=62$) — patients with OA without comorbid pathology; Group 2 ($n=59$) — patients with OA in comorbidity with chronic pancreatitis; Group 3 ($n=60$) — patients with OA in comorbidity with diseases of the biliary system with EPI; Group 4 ($n=61$) — patients with OA and chronic gastritis and duodenitis; Group 5 ($n=62$) — patients with OA and diabetes mellitus type 2.

Results. The percentage differences in the content of fecal α -elastase in the experimental groups of patients with primary OA were compared to that in the control group: the value of the percentage difference in the content of fecal α -elastase was 5.47% lower in Group 2 compared to Group 5, 4.35% lower in Group 5 compared to Group 3, 9.63% lower in Group 3 compared to Group 4, and 12.82% lower in Group 4 compared to Group 1. Group 1 of patients with primary OA without comorbid pathology had a significantly lower level of fecal α -elastase compared to the control group, indicating a mild degree of EPI, which may have resulted from long-term treatment of OA with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticoids, chondroprotectors, chondrostimulants, etc., which had a toxic effect on the organs of the gastrointestinal tract and contributed to the development of gastroenterological pathology, specifically diseases associated with EPI.

Conclusion. According to the level of fecal α -elastase and the level of the total final score of the PEI-Q questionnaire, the following ranking of the influence of the most significant comorbid pathology on the state of EPI in patients with primary OA was presented, starting with the greatest: chronic pancreatitis > diabetes mellitus type 2 > chronic non-stone cholecystitis and functional diseases of the gallbladder and biliary system > chronic gastritis and duodenitis ($p < 0.05$).