

Лілія БАБІНЕЦЬ

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри терапії та сімейної медицини, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46023 (lilyababinets@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0560-1943

SCOPUS: 56561149600

Олена РЕДЬКВА

аспірант кафедри терапії та сімейної медицини, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46023 (redkva@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0009-0008-3850-9116

SCOPUS: 57221118364

Бібліографічний опис статті: Бабінець Л., Редьква О. (2025). Дослідження динаміки параметрів варіабельності серцевого ритму при цукровому діабеті 2 типу на тлі хронічного панкреатиту під впливом програм комплексного лікування. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 30–36, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-30>

ДОСЛІДЖЕННЯ ДИНАМІКИ ПАРАМЕТРІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ ПІД ВПЛИВОМ ПРОГРАМ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ

Актуальність. Наукову дискусію викликає пошук спільних етіологічних та патогенетичних чинників порушення зовнішньо- і внутрішньосекреторної функції підшлункової залози (ПЗ). Одним із таких може бути дисфункція автономної нервової системи (АНС). Зважаючи на високу поширеність гіпомagneмії у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу (ЦД2), а також низький вміст магнезії у крові пацієнтів з хронічним панкреатитом (ХП) з екзокринною недостатністю ПЗ, а також недостатню кількість суперечливих даних стосовно впливу прийому магнезії на стан варіабельності серцевого ритму (ВСР), вважали за доцільне дослідити ефект комплексного лікування із включенням комплексного засобу магнезії цитрату і піридоксину гідрохлориду у пацієнтів із ЦД2 у поєднанні із ХП.

Мета дослідження – дослідити стан автономної нервової системи у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу і супутнім хронічним панкреатитом з подальшим аналізом його змін під впливом різних програм лікування.

Матеріали та методи. У дослідження включили 60 пацієнтів із ЦД2 із супутнім ХП. Контрольну групу становили 23 здорові особи. Стан АНС оцінили за результатами визначення ВСР, за допомогою діагностичного електрокардіографічного комплексу CARDIO (Україна). Серед визначених параметрів ВСР детально проаналізували такі: standard deviation of NN, (SDNN) – стандартне відхилення величин нормалізованих інтервалів R-R; percentage of successive RR intervals that differ by more than 50 ms (pNN50) – відсоток послідовних інтервалів N-N, різниця між якими перевищує 50 мс; total power (TP) – загальна потужність спектра; LF/HF ratio (LF/HF) – співвідношення величини діапазону низьких частот LF (low frequency band) до величини діапазону високих частот HF (high frequency band). Для дослідження ефективності вибраних програм корекції всіх пацієнтів із ЦД2 та супутнім ХП розділили на 2 співставні групи: 1 група (n=30) – пацієнти отримували загальноприйняте протокольне лікування (ЗПЛ); 2 група (n=30) – додатково до ЗПЛ отримувала комплексний засіб, який містив у своєму складі магнезії цитрату 618,43 мг (еквівалентно магнезії 100 мг) і піридоксину гідрохлориду 10 мг по 1 таблетці двічі на добу протягом 30 днів.

Результати та обговорення. Встановлено нижчий рівень значення SDNN на 29,66% та TP на 29,14% у пацієнтів із ЦД2 та ХП (n=60) порівняно із таким у контрольній групі, що свідчить про посилення активності симпатичних впливів АНС і зниження загальної ВСР за такої коморбідності. Нижче значення pNN50 на 44,26% і вище значення коефіцієнта LF/HF на 58,85% у цій же групі порівняно із таким у групі контролю свідчить про зниження парасимпатичних впливів і ще більше посилення відносної симпатикотонії у разі коморбідності ЦД2 і ХП. Достовірно більш виражена позитивна динаміка показників SDNN на 5,25% та TP на 3,94% у пацієнтів 2 групи порівняно із такими у 1 групі доводить більш ефективну корекцію активності симпатичних впливів АНС та більш виражене зростання ВСР. Значення pNN50 у пацієнтів 2 групи покращилось на 17,32%, а коефіцієнта LF/HF – на 6,72% більше, ніж у пацієнтів 1 групи, що свідчить про більш ефективне відновлення активності парасимпатичної ланки АНС та відновлення симпатико-парасимпатичного балансу під впливом включення до програми лікування комплексного засобу магнезії цитрату і піридоксину гідрохлориду.

Висновки. Результати цього дослідження доводять доцільність застосування комплексного засобу магнезії цитрату і піридоксину гідрохлориду додатково до ЗПЛ у пацієнтів із ЦД2 та ХП з метою відновлення балансу між симпатичною і парасимпатичною ланками АНС за рахунок зниження симпатикотонії.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, хронічний панкреатит, автономна нервова система, коморбідність, варіабельність серцевого ритму, зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, магній, комплексне лікування.

Liliia BABINETS

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapy and Family Medicine, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Voli Square, 1, Ternopil, Ukraine, 46023 (babinets@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-0560-1943

SCOPUS: 56561149600

Olena REDKVA

Postgraduate Student of the Department of and Family Medicine, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Voli Square, 1, Ternopil, Ukraine, 46023 (redkva@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0009-0008-3850-9116

SCOPUS: 57221118364

To cite this article: Babinets L., Redkva O. (2025). Doslidzhennia dynamiky parametriv variabelnosti setsevoho rytmu pry tsukrovomu diabeti 2 typu na tli khronichnoho pankreatytu pid vplyvom proham kompleksnoho likuvannia [Heart rate variability dynamics study in type 2 diabetes with chronic pancreatitis under the complex treatment programs influence]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 30–36, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-30>

HEART RATE VARIABILITY DYNAMICS STUDY IN TYPE 2 DIABETES WITH CHRONIC PANCREATITIS UNDER THE COMPLEX TREATMENT PROGRAMS INFLUENCE

Actuality. The search for common etiological and pathogenetic factors of pancreas exocrine and endocrine function disruption still causes a scientific discussion. One of these factors can be dysfunction of the autonomic nervous system (ANS). High prevalence of hypomagnesemia in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM), lower magnesium level in patients with chronic pancreatitis (CP) with exocrine pancreatic insufficiency, and the paucity of conflicting data regarding the magnesium intake effect on heart rate variability (HRV) encourage further research.

The aim – to investigate the state of the autonomic nervous system in patients with type 2 diabetes and concomitant chronic pancreatitis with further analysis of their changes under the various treatment programs influence.

Materials and methods. 60 patients with T2DM with concomitant CP were included in the study. The control group consisted of 23 healthy people. The ANS state was assessed based on the HRV results using the CARDIO (Ukraine) diagnostic electrocardiographic complex. Among the determined HRV parameters, the following were analyzed in detail: standard deviation of normal-to-normal (NN) intervals (SDNN); total spectral power (TP); proportion of successive NN intervals greater than 50 ms (pNN50%); the ratio of LF power to HF power (LF/HF ratio). To study the selected treatment programs effectiveness all patients with T2DM and concomitant CP were divided into 2 comparable groups: 1 group (n=30) received generally accepted treatment (GAT). Group 2 (n=30) – in addition to GAT, received a combined drug of magnesium citrate and pyridoxine hydrochloride (magnesium citrate 618.43 mg (equivalent to magnesium 100 mg) and pyridoxine hydrochloride 10 mg) 1 tablet twice a day for 30 days.

Research results. A decrease in the value of SDNN by 29.66% and TP by 29.14% was found in patients with T2DM and CP (n=60) compared to those in the healthy people, which indicates an increased activation of the sympathetic effects of the ANS and a decrease in total HRV in this comorbidity. A lower value of pNN50 by 44.26% and a higher value of the LF/HF ratio by 58.85% in the same group compared to that in the healthy people indicates a decrease in parasympathetic effects and thus an increase in relative sympathicotonia in the comorbidity of T2DM and CP. Significantly more pronounced positive dynamics of SDNN indicators by 5.25% and TP by 3.94% in patients of group 2 after treatment compared to those in group 1 proves a more effective sympathetic activity of the ANS influences correction and a more pronounced increase in HRV. The value of pNN50 in patients of group 2 increased by 17.32%, and the LF/HF ratio by 6.72% more than in patients of group 1, which indicates a more effective restoration of the ANS parasympathetic component activity and the sympathetic-parasympathetic balance restoration under the comprehensive treatment with inclusion in the magnesium and pyridoxine hydrochloride combined medicine influence.

Conclusion. The results of this study prove theusing a combined drug of magnesium and pyridoxine hydrochloride in addition to GAT in patients with T2DM and CP feasibility of in order to restore the balance between the sympathetic and parasympathetic components of the ANS by reducing sympathicotonia.

Key words: type 2 diabetes, chronic pancreatitis, autonomic nervous system, comorbidity, heart rate variability, pancreas exocrine insufficiency, magnesium, comprehensive treatment.

Актуальність. Цукровий діабет (ЦД) є надзвичайно поширеним захворюванням. Міжнародна федерація діабету прогнозує до 783 мільйонів осіб віком від 20 до 79 років із таким захворюванням, близько 90% випадків з яких припадає саме на цукровий діабет 2 типу (ЦД2) (International Diabetes

Federation, 2021). Наукову дискусію викликає також проблема поєднаного порушення ендокринної та екзокринної функцій підшлункової залози (ПЗ) та пошуку спільних етіологічних та патогенетичних чинників (Babinets, 2022; Halabitska, 2021; Redkva, 2021; Zemlyak, 2023). Науковці припускають, що

одним із можливих факторів у разі порушення і зовнішньо- і внутрішньосекреторної функцій ПЗ може бути дисфункція автономної нервової системи (АНС) (Sangnes, 2021; Carnethon, 2003). При цьому ЦД вважається однією з основних причин первинної дисфункції АНС (Goldberger, 2019). А оскільки вегетативна нервова система бере участь у всіх фазах екзокринної секреції ПЗ через різні вагус-опосередковані рефлексії, то наявність дисфункції АНС, викликаной ЦД2, у таких пацієнтів буде значно порушувати екзокринну функцію ПЗ (Owyang, 2004; Chey, 2014; Sangnes 2021). Відповідно до цього коморбідний перебіг ЦД2 та ХП буде взаємно ускладнювати перебіг кожного із цих захворювань (Jalal, 2019; Halabitska, 2024). На підтвердження вищенаведеного дослідження (Sangnes, 2021) виявило, що пацієнти із діабетом 1 і 2 типів з низьким рівнем фекальної еластази мали ознаки порушення функції АНС у вигляді зниженої ВСР порівняно з контрольною групою, де вміст фекальної еластази був нормальним. Зважаючи на високу поширеність гіпомагніємії у пацієнтів із ЦД2, а також нижчі рівні магнію і преальбуміну у пацієнтів з ХП з екзокринною недостатністю ПЗ, порівняно із такою у пацієнтів із нормальною зовнішньосекреторною функцією ПЗ (Barbagallo 2007; Diéguez-Castillo, 2014), а також невеликої кількості суперечливих даних стосовно впливу прийому магнію на стан варіабельності серцевого ритму (ВСР) (Lopresti, 2020), вважали за доцільне дослідити ефект лікування із включенням комплексного засобу магнію і піридоксину гідрохлориду у пацієнтів із ЦД2 у поєднанні із ХП. Результати дослідження на щурах із ЦД свідчать про те, що прийом препарату із вмістом магнію може підвищити знижену під впливом ЦД ВСР і відіграти таким чином модуляторну роль на ранніх стадіях діабетичних серцево-судинних ускладнень (Amoni, 2017).

Вибрали саме цитрат магнію, керуючись даними дослідження про його кращу всмоктуваність і більшу біодоступність порівняно із оксидом магнію та сульфатом магнію (Ranade, 2001; Walker, 2003). Дві таблетки на добу, що еквівалентно 200 мг магнію, вибрали згідно із даними нещодавнього дослідження, в якому встановили, що щоденна добавка 200 мг хелатного магнію (у вигляді цитрату чи лактату) є безпечною і достатньою для значного збільшення рівня магнію у сироватці крові більше 0,85 ммоль/л, але не перевищуючи при цьому 1,1 ммоль/л. Вітамін В₆, що є у складі препарату у вигляді піридоксину гідрохлориду, співпрацює з магнієм у багатьох ферментних системах і збільшує накопичення внутрішньоклітинного магнію (Fiorentini, 2021).

Мета дослідження – дослідити стан автономної нервової системи у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та супутнім хронічним панкреатитом з подальшим аналізом їх змін під впливом різних програм лікування.

Матеріали та методи. У дослідження включили 60 пацієнтів із ЦД2 і супутнім ХП середнім віком (58,00±1,21) року. У контрольну групу увійшли 23 особи середнім віком (56,39±1,34) року без жодних скарг на стан здоров'я та змін під час об'єктивного та лабораторно-інструментального досліджень. У групах порівняння вік учасників був статистично співставним.

Верифікацію діагнозів проводили за чинними наказами МОЗ України: ЦД2 – згідно з Наказом МОЗ України від 21 грудня 2012 року № 1118 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу» та Наказом МОЗ України від 24.07.2024 № 1300 «Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу у дорослих», ХП – згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Хронічний панкреатит», затвердженим Наказом МОЗ України від 10.09.2014 № 638, а також Уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги «Хронічний панкреатит», затвердженим наказом МОЗ № 1204 від 04.07.2023 року і клінічною настановою, заснованою на доказах «Хронічний панкреатит», затвердженою наказом МОЗ України від 18.12.2020 року № 1908 (у редакції наказу МОЗ України від 25.01.2023 року № 145). Всі пацієнти були ознайомлені із дизайном дослідження і підписали інформовану згоду для участі в дослідженні. Під час проведення дослідження дотримувались положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» з доповненнями, Наказом МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Для дослідження функціонального стану АНС провели оцінку ВСР із використанням діагностичного електрокардіографічного комплексу CARDIO (Україна). Пацієнту спочатку записували кардіоінтервалографію протягом 2 хв. у стані спокою лежачи після 10 хв. відпочинку, а потім ще 2 хв. – під час виконання ортостатичної проби. Серед отриманих показників для подальшого аналізу вибрали:

– стандартне відхилення величин нормалізованих (шляхом видалення екстрасистол) інтервалів

R-R (standard deviation of NN, (SDNN)) – показує сумарний ефект автономної регуляції кровообігу;

– загальну потужність спектра (total power (TP)) – показує сумарний абсолютний рівень активності регуляторних систем;

– співвідношення LF/HF ratio (LF/HF) – відношення LF (low frequency band); – величини діапазону низьких частот до HF (high frequency band) – величини діапазону високих частот – вважаються показником балансу активності парасимпатичного і симпатичного відділів АНС;

– відсоток послідовних інтервалів N-N, різниця між якими перевищує 50 мс (percentage of successive RR intervals that differ by more than 50 ms (pNN50)) – вважається показником ступеня переважання парасимпатичної ланки АНС над симпатичною.

Критерії включення у дослідження: повнолітні пацієнти жіночої та чоловічої статі, ЦД2 легкого або середнього ступеня тяжкості, у стадії компенсації чи субкомпенсації із нормальним або підвищеним вмістом С-пептиду у крові, яким досить прийому метформіну в індивідуально підібраній дозі для компенсації ЦД, можливість хворого виконувати всі вказівки згідно із дизайном дослідження.

Критеріями виключення пацієнтів із дослідження були: гострі і загострення хронічних захворювань, а також порушення ритму та інші стани з необхідністю прийому β -блокаторів, суб- і декомпенсація життєво важливих органів, у т.ч. гострий інфаркт міокарда та нестабільна ішемічна хвороба серця, гострі хірургічні стани та оперативні втручання менше місяця тому, аневризма черевного відділу аорти, вірусні гепатити в активній фазі та цироз, ниркова недостатність, онкологічні і гематологічні захворювання, вагітність, психічні розлади, знижений рівень С-пептиду, ЦД 1 типу, інсулінозалежний ЦД.

Пацієнтам пояснили необхідність дотримання здорового способу життя: відмовитись від куріння і вживання алкоголю, дотримуватись хімічно і механічно щадної дієти з прийомом їжі невеликими порціями, 4–6 разів на день, уникаючи при цьому «швидких» вуглеводів і продуктів-стимуляторів шлункової та панкреатичної секреції, а також виконання помірних фізичних навантажень, наприклад ранкової розминки чи ходьби не менше 20 хв. на день (150 хв. на тиждень).

Для дослідження ефективності вибраних програм корекції всіх пацієнтів із ЦД2 та супутнім ХП розділили на 2 співставні групи:

1 група (ЦД2-ХП-1, n=30) отримувала протокове загальноприйняте лікування (ПЗЛ), спираючись на клінічний діагноз пацієнта і затверджені наказами МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 р.

та № 638 від 10.09.2014 р. протоколи лікування та адаптовані клінічні настанови, що включало препарат метформіну в індивідуально підібраній дозі (1000–2000 мг/добу в 1–3 прийоми) для корекції рівня глюкози у сироватці крові. У разі зовнішньосекреторної недостатності ПЗ застосовували препарат чистого панкреатину у мінімікросферах по 25 тис. од під час основного прийому їжі. У разі наявності артеріальної гіпертензії для її корекції призначали комбінований препарат еналаприлу (10–20 мг) із гідрохлортіазидом (12,5–25 мг), за потреби застосовували препарат з групи інгібіторів протонної помпи (пантопразол 20–40 мг), селективний спазмолітик (мебеверину гідрохлорид 135–200 мг).

2 група (ЦД2-ХП-2, n=30) додатково до ПЗЛ отримувала комплексний засіб магнію та піридоксину, який містить у своєму складі магнію цитрату 618,43 мг (еквівалентно магнію 100 мг) і піридоксину гідрохлориду 10 мг по 1 таблетці двічі на добу 30 днів.

Результати, подані у вигляді ($M \pm SE$ mean), де M – середнє арифметичне, SE mean – середнє квадратичне відхилення середнього арифметичного. Розподіл даних на нормальність перевіряли за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. За нормального розподілу для встановлення достовірності різниці між групами порівняння визначали непарний t-критерій Стьюдента, за відмінного від нормального – визначали U-критерій Манна-Уїтні. Для визначення достовірності динамічних змін всередині груп за нормального розподілу визначали парний t-критерій Стьюдента, за відмінного від нормального – W-критерій Вілкоксона.

Результати та їх обговорення. У ході дослідження визначили показники ВСР у групах порівняння. Значення параметрів ВСР у осіб контрольної групи наведені у таблиці. Значення SDNN у пацієнтів із ЦД2 та супутнім ХП (n=60) до лікування становило ($35,78 \pm 1,52$) мс і було на 29,66% нижче, ніж у контрольній групі. Показник pNN50 у цих же пацієнтів був на 44,26% нижчим, ніж у групі контролю, і становив ($6,78 \pm 0,42$)%, а значення параметра TP становило ($2147,10 \pm 13,55$) мс² і теж було достовірно нижчим на 29,14% стосовно такого у контрольній групі. Значення індексу LF/HF у пацієнтів із ЦД2 та супутнім ХП було на 58,85% вище, ніж у контрольній групі, і становило ($2,40 \pm 0,03$) ум. од.

Після проведеного лікування встановили достовірне покращання наведених у таблиці 1 показників ВСР у пацієнтів обох груп. Зокрема, у групі ЦД2-ХП-1 показник SDNN зріс на 10,30%, pNN50 – на 9,33%, TP – на 5,94%, а індекс LF/HF знизився на 19,03% порівняно із такими до лікування.

Таблиця

Оцінка динаміки показників ВСР у пацієнтів із ЦД2 та ХП із різними схемами лікування

Група порівняння	Показник ВСР			
	SDNN, мс	pNN50, %	TP, мс2	LF/HF ум. Од
Контрольна група	50,87±3,79	12,17±1,28	3030,22±37,12	1,51±0,02
ЦД2-ХП-1 до лікування	34,27±2,25 $p_0 < 0,001$	6,43±0,55 $p_0 < 0,001$	2141,57±21,43 $p_0 < 0,001$	2,47±0,04 $p_0 < 0,001$
ЦД2-ХП-1 після лікування	37,80±1,93 $p_0 < 0,001$ $p_{1,1} < 0,001$	7,03±0,49 $p_0 < 0,001$ $p_{1,1} < 0,001$	2268,87±20,48 $p_0 < 0,001$ $p_{1,1} < 0,001$	2,00±0,03 $p_0 < 0,001$ $p_{1,1} < 0,001$
ЦД2-ХП-2 до лікування	37,30±2,03 $p_0 < 0,001$ $p_{1,1} > 0,05$	7,13±0,64 $p_0 < 0,001$ $p_{1,1} > 0,05$	2152,63±16,51 $p_0 < 0,001$ $p_{1,1} > 0,05$	2,33±0,04 $p_0 < 0,001$ $p_{1,1} < 0,05$
ЦД2-ХП-2 після лікування	43,10±1,43 $p_0 < 0,05$ $p_{1,2} < 0,05$ $p_{2,1} < 0,001$	9,03±0,57 $p_0 < 0,05$ $p_{1,2} < 0,05$ $p_{2,1} < 0,001$	2365,43±14,36 $p_0 < 0,001$ $p_{1,2} < 0,001$ $p_{2,1} < 0,001$	1,73±0,02 $p_0 < 0,001$ $p_{1,2} < 0,001$ $p_{2,1} < 0,001$

Примітки:

p_0 – статистична достовірність різниці стосовно групи контролю;

$p_{1,1}$ – статистична достовірність різниці стосовно показників 1-ї групи до лікування;

$p_{1,2}$ – статистична достовірність різниці стосовно показників 1-ї групи після лікування;

$p_{2,1}$ – статистична достовірність різниці стосовно показників 2-ї групи до лікування.

У другій групі зміни показників ВСР були більш виражені. У групі ЦД2-ХП-2 після лікування значення pNN50 збільшилось на 26,64%, SDNN – на 16,30%, а TP – на 9,89% порівняно з такими до лікування. Значення індексу LF/HF у пацієнтів 2 групи після лікування знизилось на 25,75% порівняно із таким до лікування. Показники SDNN, pNN50 і TP у 2 групі після лікування стали достовірно вищі, ніж такі у пацієнтів 1 групи. Значення індексу LF/HF у 2 групі після лікування стало достовірно нижчим, ніж таке у 1 групі, проте його середнє значення до початку лікування достовірно відрізнялось від такого у 1 групі.

Висновки

Був встановлений нижчий рівень SDNN та TP у пацієнтів із коморбідністю ЦД2 і ХП, ніж у групі здорових людей, що довело наявність активації

симпатичних впливів АНС і зниження загальної ВСР у цій когорті хворих. Також встановили нижчий рівень pNN50 і вищий – коефіцієнта LF/HF у групах порівняння, що констатувало зниження парасимпатичних впливів і посилення відносної симпатикотонії у пацієнтів із досліджуваною коморбідністю.

Було доведено вищий рівень ефективності комплексного лікування із включенням комбінованого засобу магнію і піридоксину гідрохлориду, на відновлення балансу співвідношення між симпатичною і парасимпатичною ланками АНС, на основі достовірно вищої позитивної динаміки показників SDNN на 5,25%, TP на 3,94%, pNN50 – на 17,32%, та коефіцієнта LF/HF – на 6,72% у групі пацієнтів, які отримували підсилене протокольне лікування.

ЛІТЕРАТУРА

- Autonomic Nervous System Dysfunction / J.J. Goldberger et al. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019. Vol. 73. No. 10. P. 1189–1206. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.064>.
- Babinets L.S., Halabitska I.M. Analysis of the condition of the kallikrein-kinin system in the comorbid course of chronic pancreatitis and type 2 diabetes. *Gastroenterology*. 2022. Vol. 56. No. 2. P. 69–73. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.56.2.2022.490>.
- Barbagallo M., Dominguez L.J. Magnesium metabolism in type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome and insulin resistance. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 2007. Vol. 458. No. 1. P. 40–47. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2006.05.007>.
- Beneficial Effects of Magnesium Treatment on Heart Rate Variability and Cardiac Ventricular Function in Diabetic Rats / M. Amoni et al. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*. 2016. Vol. 22. No. 2. P. 169–178. <https://doi.org/10.1177/1074248416653831>.
- Chey W.Y., Chang T.-M. Secretin: historical perspective and current status. *Pancreas*. 2014. Vol. 43. No. 2. P. 162–182. <https://doi.org/10.1097/01.mpa.0000437325.29728.d6>.
- Diabetes and Osteoarthritis: Exploring the Interactions and Therapeutic Implications of Insulin, Metformin, and GLP-1-Based Interventions / I. Halabitska et al. *Biomedicines*. 2024. Vol. 12. No. 8. P. 1630. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12081630>.

- Halabitska I.M., Babinets L.S., Kotsaba Y. Pathogenetic features of comorbidity of primary osteoarthritis and diseases with exocrine pancreatic insufficiency. *Georgian medical news*. 2021. Vol. 321. No. 12. P. 57–62.
- Influence of Autonomic Nervous System Dysfunction on the Development of Type 2 Diabetes: The CARDIA study / M.R. Carnethon et al. *Diabetes Care*. 2003. Vol. 26. No. 11. P. 3035–3041. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.11.3035>.
- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium, 2021.
- Jalal M., Campbell J.A., Hopper A.D. Practical guide to the management of chronic pancreatitis. *Frontline Gastroenterology*. 2018. Vol. 10. No. 3. P. 253–260. <https://doi.org/10.1136/flgastro-2018-101071>.
- Lopresti A.L. Association between Micronutrients and Heart Rate Variability: A Review of Human Studies. *Advances in Nutrition*. 2020. Vol. 11. No. 3. P. 559–575. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz136>.
- Magnesium: biochemistry, nutrition, detection, and social impact of diseases linked to its deficiency / D. Fiorentini et al. *Nutrients*. 2021. Vol. 13. No. 4. P. 1136. <https://doi.org/10.3390/nu13041136>.
- Owyang C., Logsdon C.D. New insights into neurohormonal regulation of pancreatic secretion. *Gastroenterology*. 2004. Vol. 127. No. 3. P. 957–969. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.05.002>.
- Pancreatic exocrine insufficiency in diabetes is associated with autonomic dysfunction / D.A. Sangnes et al. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2021. Vol. 56. No. 10. P. 1222–1228. <https://doi.org/10.1080/00365521.2021.1957496>.
- Ranade V.V., Somberg J.C. Bioavailability and pharmacokinetics of magnesium after administration of magnesium salts to humans. *American journal of therapeutics*. 2001. Vol. 8. No. 5. P. 345–357. <https://doi.org/10.1097/00045391-200109000-00008>.
- Redkva O.V., Babinets L.S., Halabitska I.M. Evaluation of parameters of actual typical pathogenetic syndromes in comorbidity of type 2 diabetes mellitus and chronic pancreatitis. *Wiadomości Lekarskie*. 2021. Vol. 74. No. 10. P. 2557–2559. <https://doi.org/10.36740/wlek202110204>.
- Role of Exocrine and Endocrine Insufficiency in the Management of Patients with Chronic Pancreatitis / C. Diéguez-Castillo et al. *Journal of Clinical Medicine*. 2020. Vol. 9. No. 6. P. 2014. <https://doi.org/10.3390/jcm9062014>.
- Walker A.F., Marakis G., Christie S., Byng, M. Mg citrate found more bioavailable than other Mg preparations in a randomised, double-blind study. *Magnesium research*. 2003. Vol. 16. No. 3. P. 183–191.
- Zemlyak O.S., Babinets L.S., Halabitska I.M. The role of endotoxemia and inflammation in deepening the pancreatic functional insufficiency in chronic pancreatitis in combination with type 2 diabetes. *Polski Merkuriusz Lekarski*. 2023. Vol. 51. No. 3. P. 207–215. <https://doi.org/10.36740/merkur202303104>.

REFERENCES

- Amoni, M., Kelly-Laubscher, R., Blackhurst, D., & Gwanyanya, A. (2017). Beneficial Effects of Magnesium Treatment on Heart Rate Variability and Cardiac Ventricular Function in Diabetic Rats. *Journal of cardiovascular pharmacology and therapeutics*, 22(2), 169–178. DOI: 10.1177/1074248416653831.
- Babinets, L., & Halabitska, I. (2022). Analysis of the condition of the kallikrein-kinin system in the comorbid course of chronic pancreatitis and type 2 diabetes. *Gastroenterology*, 56(2), 69–73. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.56.2.2022.490>.
- Barbagallo, M., & Dominguez, L.J. (2007). Magnesium metabolism in type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome and insulin resistance. *Archives of biochemistry and biophysics*, 458(1), 40–47. DOI: 10.1016/j.abb.2006.05.007.
- Carnethon, M.R., Jacobs, D.R., Jr, Sidney, S., Liu, K. (2003). Influence of autonomic nervous system dysfunction on the development of type 2 diabetes: the CARDIA study. *Diabetes care*, 26(11), 3035–3041. DOI: 10.2337/diacare.26.11.3035.
- Chey, W.Y., & Chang, T.M. (2014). Secretin: historical perspective and current status. *Pancreas*, 43(2), 162–182. DOI: 10.1097/01.mpa.0000437325.29728.d6.
- Diéguez-Castillo, C., Jiménez-Luna, C., Martín-Ruiz, J.L., Martínez-Galán, J., Prados, J., Torres, C., González-Ramírez, A.R., & Caba, O. (2020). Role of Exocrine and Endocrine Insufficiency in the Management of Patients with Chronic Pancreatitis. *Journal of clinical medicine*, 9(6), 2014. DOI: 10.3390/jcm9062014.
- Fiorentini, D., Cappadone, C., Farruggia, G., & Prata, C. (2021). Magnesium: Biochemistry, Nutrition, Detection, and Social Impact of Diseases Linked to Its Deficiency. *Nutrients*, 13(4), 1136. <https://doi.org/10.3390/nu13041136>.
- Goldberger, J.J., Arora, R., Buckley, U., & Shivkumar, K. (2019). Autonomic Nervous System Dysfunction: JACC Focus Seminar. *Journal of the American College of Cardiology*, 73(10), 1189–1206. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.12.064.
- Halabitska, I., Babinets, L., & Kotsaba, Y. (2021). Pathogenetic features of comorbidity of primary osteoarthritis and diseases with exocrine pancreatic insufficiency. *Georgian medical news*, (321), 57–62.
- Halabitska, I., Babinets, L., Oksenysh, V., & Kamyshnyi, O. (2024). Diabetes and Osteoarthritis: Exploring the Interactions and Therapeutic Implications of Insulin, Metformin, and GLP-1-Based Interventions. *Biomedicine*, 12(8), 1630. DOI: 10.3390/biomedicine12081630.
- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium, 2021.
- Jalal, M., Campbell, J.A., & Hopper, A.D. (2019). Practical guide to the management of chronic pancreatitis. *Frontline gastroenterology*, 10(3), 253–260. DOI: 10.1136/flgastro-2018-101071.
- Lopresti A.L. (2020). Association between Micronutrients and Heart Rate Variability: A Review of Human Studies. *Advances in nutrition* (Bethesda, Md.), 11(3), 559–575. DOI: 10.1093/advances/nmz136.
- Owyang, C., & Logsdon, C.D. (2004). New insights into neurohormonal regulation of pancreatic secretion. *Gastroenterology*, 127(3), 957–969. DOI: 10.1053/j.gastro.2004.05.002.
- Ranade, V.V., & Somberg, J.C. (2001). Bioavailability and pharmacokinetics of magnesium after administration of magnesium salts to humans. *American journal of therapeutics*, 8(5), 345–357. DOI: 10.1097/00045391-200109000-00008.

Redkva, O.V., Babinets, L.S., & Halabitska, I.M. (2021). Evaluation of parameters of actual typical pathogenetic syndromes in comorbidity of type 2 diabetes mellitus and chronic pancreatitis. *Wiadomosci lekarskie* (Warsaw, Poland : 1960), 74(10 cz 2), 2557–2559. DOI: 10.36740/WLek202110204.

Sangnes, D.A., Sandvik Bergmann, E., Moss, R.M., Engjom, T., & Søfteland, E. (2021). Pancreatic exocrine insufficiency in diabetes is associated with autonomic dysfunction. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 56(10), 1222–1228. DOI: 10.1080/00365521.2021.1957496.

Walker, A.F., Marakis, G., Christie, S., & Byng, M. (2003). Mg citrate found more bioavailable than other Mg preparations in a randomised, double-blind study. *Magnesium research*, 16(3), 183–191.

Zemlyak, O.S., Babinets, L.S., & Halabitska, I.M. (2023). The role of endotoxemia and inflammation in deepening the pancreatic functional insufficiency in chronic pancreatitis in combination with type 2 diabetes. *Polski merkurusz lekarski: organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*, 51(3), 207–215. DOI: 10.36740/Merkur202303104.

Стаття надійшла до редакції 06.11.2024.

Стаття прийнята до друку 26.01.2025.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Бабінець Л.С. – концепція і дизайн дослідження, збір матеріалу, обробка матеріалу, статистична обробка даних, написання і редагування тексту;

Редька О.В. – концепція і дизайн дослідження, збір матеріалу, обробка матеріалу, статистична обробка даних, написання і редагування тексту.

Електронна адреса для листування з авторами: lilyababinets@gmail.com