



Ю. О. Шеховцова

Харківський національний медичний університет

Клініко-лабораторні та інструментальні ознаки хронічного панкреатиту при цукровому діабеті 2 типу

Мета — встановити взаємозв'язок та взаємовплив клініко-лабораторно-інструментальних змін підшлункової залози у хворих на цукровий діабет 2 типу з ознаками хронічного панкреатиту різного фенотипу.

Матеріали та методи. В дослідженні взяли участь 94 хворих на цукровий діабет 2 типу, у 62 з них встановлено діагноз хронічного панкреатиту. Середній вік — $(58,94 \pm 1,02)$ року. Пацієнтів із хронічним панкреатитом розподілили на дві групи залежно від маси тіла: 1-шу групу склали 20 пацієнтів з нормальною масою тіла (середній індекс маси тіла — $(22,4 \pm 0,25)$ кг/м²), 2-гу групу — 42 пацієнти з підвищеною масою тіла (середній індекс маси тіла — $(32,8 \pm 0,8)$ кг/м²). Усім пацієнтам проведено ультразвукове дослідження та комп'ютерну томографію підшлункової залози. Також визначали вміст глюкози у сироватці крові, імунореактивного інсуліну, глікозильованого гемоглобіну, α -амілази у сироватці крові, С-реактивного протеїну, фекальної панкреатичної еластази-1.

Результати. Виявлено значущий достовірний зв'язок між клініко-лабораторними та інструментальними даними, які включали скарги, дані об'єктивного огляду, зміни показників вуглеводного обміну та функціонального стану підшлункової залози, а також зміни підшлункової залози при ультразвуковому дослідженні та комп'ютерній томографії. Ці зв'язки були більш вираженими у хворих з підвищеною масою тіла.

Висновки. Отримані дані свідчать про наявність певних особливостей клініко-лабораторно-інструментальних виявів хронічного панкреатиту на тлі цукрового діабету 2 типу залежно від фенотипу. Знання цих особливостей допоможуть у виборі адекватного лабораторно-інструментального дослідження, постановці діагнозу та призначенні необхідної терапії, що сприятиме підвищенню якості життя хворих на цукровий діабет 2 типу, зменшенню витрат на діагностику та лікування, а також тривалості перебування хворих у стаціонарі.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, хронічний панкреатит, підвищена маса тіла.

Цукровий діабет (ЦД) — одне з найпоширеніших захворювань у світі. В його структурі переважає ЦД 2 типу: кількість хворих досягає 250 млн осіб, а щорічний приріст становить 5–7 % [1].

За даними епідеміологічних досліджень, у 28–36 % хворих на ЦД 2 типу виявляється хронічний панкреатит (ХП) [8]. Основні ланки патогенезу ЦД 2 типу мають тісні зв'язки з функціональним станом підшлункової залози (ПЗ). До них належать оксидативний стрес, ендотеліальна дисфункція, зміни ліпідного та цитокінового спектра крові, дисбаланс між ендотеліальним фактором релаксації NO і вазоконстрикторними чинниками, коагуляцією та фібрinolізом [1].

Відомо, що значущим чинником формування ХП при ЦД 2 типу є гіперінсулінемія та інсулінорезистентність, які розвиваються внаслідок надлишкової маси тіла, ожиріння, гіперглікемії і гіперліпідемії [7, 8]. При виникненні та прогресуванні ожиріння збільшується надходження в ПЗ вільних жирних кислот, що призводить до накопичення ліпідів усередині панкреатоцитів та розвитку стеатозу ПЗ [1].

Основними методами інструментальної діагностики ХП є ультразвукове дослідження (УЗД) та комп'ютерна томографія (КТ) ПЗ, які повною мірою дають змогу виявити ознаки захворювання [3]. При загальному ожирінні накопичення ліпідів у панкреатоцитах призводить до їх загибелі, жирові краплини зливаються та утворюють жирові скупчення, навколо яких виникає клітин-

на реакція, що призводить до розростання сполучної тканини та перебудови паренхіми ПЗ з виникненням певних УЗ- та КТ-ознак [3].

Оцінка змін розмірів та структури ПЗ у хворих на ЦД 2 типу дає змогу виявити ознаки ХП та своєчасно вжити заходів щодо його корекції.

Мета роботи — встановити взаємозв'язок та взаємовплив клініко-лабораторно-інструментальних змін підшлункової залози у хворих на цукровий діабет 2 типу з ознаками хронічного панкреатиту різного фенотипу.

Матеріали та методи

Наведені результати роботи є фрагментом науково-дослідної роботи («Особливості формування кардіоваскулярних порушень у хворих на цукровий діабет 2 типу в умовах поєднаної патології та шляхи їх корекції», держреєстрація № 0115U000993, термін виконання — 2015—2017 рр.), яка виконується Харківським національним медичним університетом.

В умовах ендокринологічного відділення обласної клінічної лікарні — центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф м. Харкова обстежено 94 (33 чоловіки та 61 жінка) пацієнтів з ЦД 2 типу. Середній вік — $(58,94 \pm 1,02)$ року. У 62 (66%) пацієнтів встановлено діагноз ХП. Верифікацію діагнозу ХП проводили за стандартами обстеження хворих на ХП згідно з наказом МОЗ України № 638 від 10.09.2014 р. [4]. Діагноз ЦД 2 типу встановлювали згідно з наказом МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 р. [5].

Оцінку трофологічного статусу проводили за рекомендаціями ВООЗ (1997) за індексом маси тіла (ІМТ), який визначали за формулою: $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м)}^2$. При ІМТ $18,5 - 24,9 \text{ кг/м}^2$ масу тіла оцінювали як нормальну (НМТ), при ІМТ понад $25,0 \text{ кг/м}^2$ — як підвищену (ПМТ).

Для подальшого аналізу пацієнтів з ХП розподілили на дві групи залежно від маси тіла: 1-шу групу склали 20 пацієнтів з ЦД 2 типу та НМТ (середній ІМТ — $(22,4 \pm 0,25) \text{ кг/м}^2$), 2-гу групу — 42 пацієнти з ЦД 2 типу та ПМТ (середній ІМТ — $(32,8 \pm 0,8) \text{ кг/м}^2$).

Вимірювали обвід талії (ОТ) та стегон (ОС), розраховували їх співвідношення — ОТ/ОС. Значення показника ОТ/ОС у жінок понад 0,85 та у чоловіків понад 0,90 свідчить про абдомінально-вісцеральне ожиріння.

За стандартними методиками визначали такі показники: глюкоза у сироватці крові, імунореактивний інсулін, глікозильований гемоглобін, α -амілаза у сироватці крові, С-реактивний протеїн (С-РП), фекальна панкреатична еластаза-1.

Усім пацієнтам проведено УЗД та КТ.

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали за допомогою дисперсійного та кореляційного аналізів (коефіцієнти кореляції Кендалла — τ та γ) з використанням пакетів програм Statistica [2].

Під час клінічного дослідження дотримувалися передбачених у таких випадках заходів безпеки для здоров'я пацієнта, захисту його прав, людської гідності та морально-етичних норм відповідно до принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини, відповідних законів України.

Результати та обговорення

Вивчено частоту ХП залежно від маси тіла у хворих на ЦД 2 типу. Установлено, що ХП вірогідно частіше траплявся у хворих з ПМТ (у 68%) і лише у 32% пацієнтів з НМТ ($p < 0,05$).

Аналіз величини співвідношення ОТ/ОС виявив, що хворі обох груп мали абдомінальний тип відкладення жирової тканини ($0,87 \pm 0,02$ та $0,91 \pm 0,02$ відповідно).

Основною скаргою, яку пред'являли пацієнти обох груп, був абдомінальний біль, який мав місце у 60 (97%) хворих. Абдомінальний біль мав певні відмінності за рівнем інтенсивності у досліджуваних групах. Так, у 1-й групі в 11 (55%) хворих біль був високої інтенсивності, у 6 (30%) — помірної, у 3 (15%) — мінімальної інтенсивності, у 2-й групі — відповідно у 10 (24%), 12 (2%) та 18 (43%) пацієнтів (рис. 1).

У 12 (60%) пацієнтів 1-ї групи домінували вияви шлункової диспепсії — тривала нудота, блювання, яке не приносило полегшення, відрижка, у 31 (74%) пацієнта 2-ї групи — вияви кишкової диспепсії у вигляді метеоризму, бурчання, кашкуватого прискороженого випорожнення (див. рис. 1).

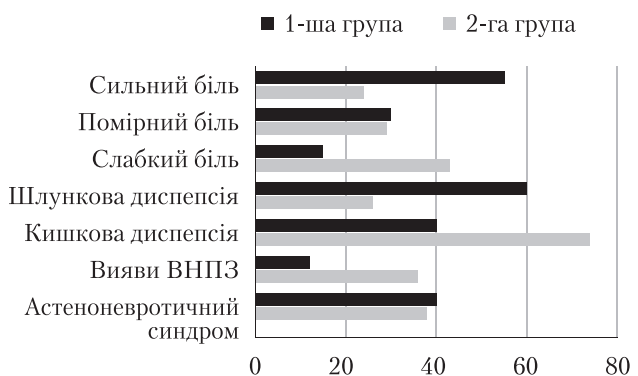


Рис. 1. Частота клінічних виявів у досліджуваних групах, %

Клінічні вияви зовнішньосекреторної недостатності ПЗ (ЗНПЗ) у вигляді кашкуватого випорожнення двічі-тричі на добу, «великого панкреатичного випорожнення», лієнтереї, зниження маси тіла, виявів гіповітамінозів, здуття і бурчання в животі спостерігали значно частіше у другій групі — у 15 (36 %) пацієнтів (див. рис. 1).

Вияви астеноневротичного синдрому у вигляді загальної слабкості, зниження працездатності, головного болю, підвищеної стомлюваності траплялися з майже однаковою частотою в групах — у 8 (40 %) хворих 1-ї групи та у 16 (38 %) — 2-ї групи (див. рис. 1).

Таблиця 1. Показники функціонального стану підшлункової залози у хворих на хронічний панкреатит у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу залежно від трофологічного статусу

Показник	1-ша група (n = 20)	2-га група (n = 42)
α-Амілаза, ОД/л	29,90 ± 3,63	23,62 ± 1,18*
Еластаза-1, мкг/г	141,3 ± 5,9	126,7 ± 7,5
С-РП, мг/л	5,20 ± 0,78	9,19 ± 1,29*

Примітка. * Різниця щодо 1-ї групи статистично значуща за критерієм Краскела—Уолліса (p < 0,05).

Таблиця 2. Характеристика підшлункової залози за даними ультразвукової діагностики залежно від маси тіла у хворих на цукровий діабет 2 типу та хронічний панкреатит

Показник		1-ша група (n = 20)	2-га група (n = 42)
Розмір головки ПЗ	Нормальний	9 (45 %)	26 (62 %)
	Збільшений	11 (55 %)	16 (38 %)
Розмір тіла підшлункової залози	Нормальний	6 (30 %)	12 (28 %)
	Збільшений	5 (25 %)	16 (38 %)
	Зменшений	9 (45 %)	14 (34 %)
Контур	Чіткий	9 (45 %)	—
	Нерівний	11 (55 %)	28 (67 %)
	Нечіткий	—	14 (33 %)
Ехоструктура	Однорідна	—	—
	Неоднорідна	20 (100 %)	42 (100 %)
Ехогенність	Гетерогенне посилення	16 (80 %)	23 (55 %)
	Гетерогенне зниження	4 (20 %)	19 (45 %)
Розмір головної панкреатичної протоки	Нормальний	—	14 (33 %)
	Розширений	20 (100 %)	28 (67 %)
Кальцифікати	Є	10 (50 %)	26 (62 %)
	Немає	10 (50 %)	16 (38 %)
Болючість при натисканні датчиком у зоні проекції підшлункової залози	Є	20 (100 %)	42 (100 %)
	Немає	—	—

Таблиця 3. Характеристика підшлункової залози за даними комп'ютерної томографії залежно від маси тіла у хворих на цукровий діабет 2 типу та хронічний панкреатит

Показник		1-ша група (n = 9)	2-га група (n = 30)
Розмір підшлункової залози	Гіпотрофія	9 (100 %)	25 (83 %)
	Нормальний	—	5 (17 %)
Контур	Нерівний	9 (100 %)	25 (83 %)
	Нечіткий	—	5 (17 %)
Ехоструктура	Однорідна	—	—
	Неоднорідна	9 (100 %)	30 (100 %)
Розмір головної панкреатичної протоки	Нормальний	9 (100 %)	30 (100 %)
	Розширений	—	—
Ехогенність стінок проток	Нормальна	—	6 (20 %)
	Підвищена	9 (100 %)	24 (80 %)

При оцінці показників функціонального стану ПЗ (табл. 1) виявлено достовірні зміни всіх показників: зниження рівня α -амілази в сироватці крові в 1,3 разу ($p < 0,05$), підвищення вмісту С-РП в 1,8 разу ($p < 0,05$), тенденцію до зниження рівня еластази-1 у хворих 2-ї групи.

Підвищення активності С-РП свідчить про хронічне запалення в паренхімі ПЗ, зниження вмісту α -амілази в плазмі та еластази-1 у калі — про функціональну недостатність ПЗ.

Таким чином, у хворих на ХП та ЦД 2 типу з НМТ та ПМТ виявлено порушення секреції ферментів ПЗ, які відображують зміни функціонального стану ПЗ, які поглиблюються за наявності ПМТ.

При проведенні УЗД найчастішими ознаками ХП були зміни розмірів ПЗ, нерівний контур, неоднорідна ехоструктура, гетерогенне посилення ехогенності, розширення головної панкреатичної протоки (ГПП), кальцифікація та болючість при натисканні датчиком УЗД у зоні проєкції ПЗ (табл. 2).

За Кембріджською класифікацією при проведенні КТ даними, які вказують на ХП, є гіпо- або атрофія ПЗ, наявність конкрементів у протоках, дилатація ГПП, наявність кіст, неоднорідність структури, підвищення ехогенності стінок протоків, нерівність контурів ПЗ. Результати КТ ПЗ досліджуваних хворих наведено в табл. 3.

За результатами кореляційного аналізу виявлено зв'язки між ІМТ та інтенсивністю болювого синдрому: $\tau = -0,75$ у 1-й групі, $\tau = -0,68$ у 2-й групі; між ІМТ та характером диспепсичного синдрому: $\tau = +0,68$ у 1-й групі, $\tau = +0,61$ у 2-й групі; між ІМТ та наявністю ЗНПЗ: $\tau = +0,36$ у 2-й групі; між ІМТ та наявністю астено-невротичного синдрому: $\tau = +0,44$; між вираженістю болювого синдрому та характером диспепсичного синдрому: $\tau = -0,39$ у 2-й групі; між вираженістю болювого синдрому та наявністю ЗНПЗ: $\tau = -0,77$ у 1-й групі, $\tau = -0,51$ у 2-й групі; між вираженістю болювого синдрому та наявністю астено-невротичного синдрому: $\tau = -0,48$ у 2-й групі; між характером диспепсичного синдрому та наявністю ЗНПЗ: $\tau = +0,33$ у 2-й групі; між характером диспепсичного синдрому та наявністю астено-невротичного синдрому: $\tau = +0,36$ у 2-й групі; між наявністю ЗНПЗ та астено-невротичного синдрому $\tau = +0,95$ у 2-й групі.

При ХП та ЦД 2 типу з ПМТ відзначено наявність кореляційних зв'язків між вмістом α -амілази та змінами контуру ПЗ ($\gamma = +0,38$; $p < 0,05$), між вмістом α -амілази та змінами ехогенності ПЗ ($\gamma = +0,46$; $p < 0,05$), між рівнем С-РП та змінами контуру ПЗ ($\gamma = -0,39$; $p < 0,05$),

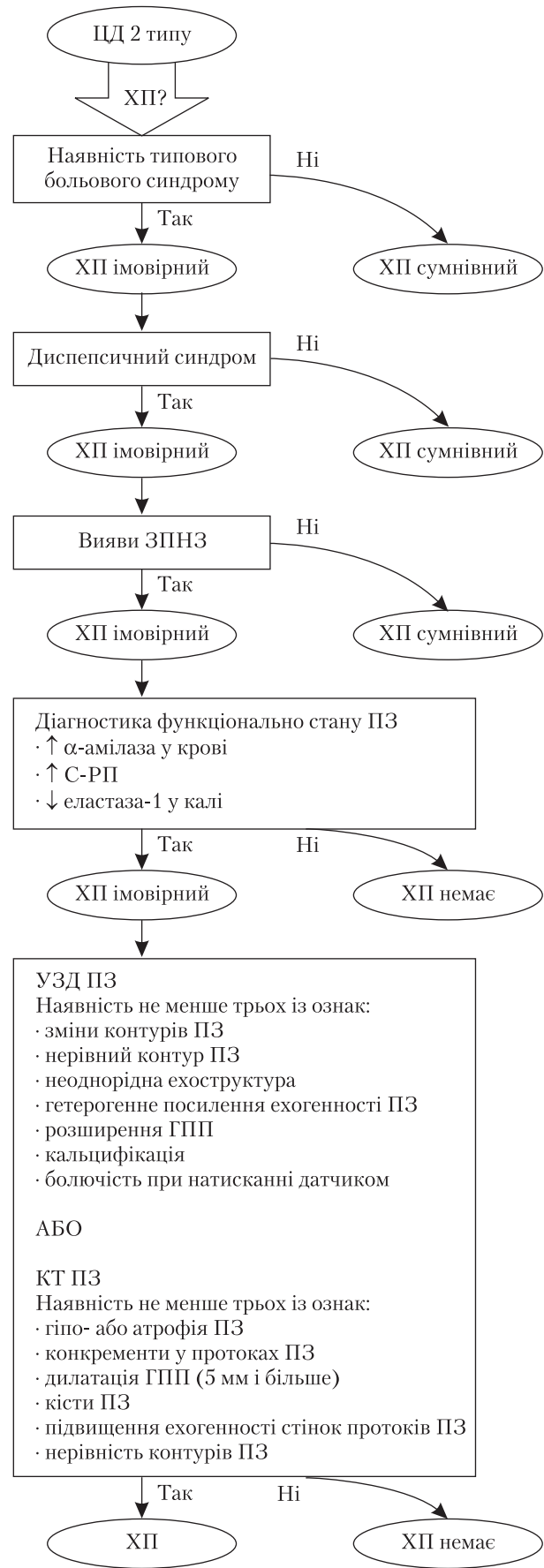


Рис. 2. Схема діагностики хронічного панкреатиту при цукровому діабеті 2 типу

між вмістом С-РП та зміною ехогенності ПЗ ($\gamma = -0,55$, $p < 0,05$).

Виявлено кореляційні зв'язки між характером диспептичного синдрому та змінами контурів ПЗ при УЗД: $\tau = +0,33$ у 1-й групі; між характером диспептичного синдрому та змінами ехогенності ПЗ при УЗД: $\tau = +0,36$ у 1-й групі, $\tau = -0,33$ у 2-й групі; між інтенсивністю больового синдрому та змінами ехогенності ПЗ при УЗД: $\tau = -0,38$ у 1-й групі; між змінами контурів та ехогенності ПЗ при УЗД: $\tau = +0,58$ у 2-й групі; між розмірами ПЗ при КТ та змінами контурів при УЗД: $\tau = +0,79$ у 2-й групі; між змінами контурів при УЗД та змінами контурів при КТ: $\tau = +0,89$ у 2-й групі; між змінами контурів при УЗД та змінами ехогенності стінок проток при КТ: $\tau = -0,79$ у 2-й групі; між змінами ехогенності при УЗД та розмірами ПЗ при КТ: $\tau = +0,48$ у 2-й групі; між змінами ехогенності ПЗ при УЗД та змінами контурів при КТ: $\tau = +0,40$ у 2-й групі; між змінами ехогенності ПЗ при УЗД та ехогенності стінок проток при КТ: $\tau = +0,48$ у 2-й групі; між розмірами та змінами контурів ПЗ при КТ: $\tau = +0,89$ у 2-й групі; між змінами контурів та ехогенності стінок проток ПЗ при КТ: $\tau = +0,89$ у 2-й групі.

Кореляційні зв'язки між досліджуваними показниками були значущими переважно в 2-й

групі — з коморбідною патологією та ПМТ. Це дає підставу вважати, що при ПМТ активуються та посилюються взаємозв'язки між клінічними, функціональними та структурними змінами стану ПЗ.

На підставі отриманих даних складено схему діагностики ХП при ЦД 2 типу за клініко-лабораторно-інструментальними даними (рис. 2).

Висновки

Є певні особливості клініко-лабораторно-інструментальних виявів хронічного панкреатиту на тлі цукрового діабету 2 типу залежно від фенотипу. Знання цих особливостей допоможуть у виборі адекватного лабораторно-інструментального дослідження, постановці діагнозу та призначенні необхідної терапії, що сприятиме підвищенню якості життя хворих на цукровий діабет 2 типу, зменшенню витрат на діагностику та лікування, а також тривалості перебування хворих у стаціонарі.

Перспективи досліджень полягають у подальшому вивченні особливостей клініко-лабораторно-інструментальних виявів ХП на тлі ЦД 2 типу та розробці схем медикаментозної терапії поєданого перебігу ХП та ЦД 2 типу.

Список літератури

1. Ивашкин В.Т. Клинические варианты метаболического синдрома. — М.: Мед. информ. агентство, 2011. — 220 с.
2. Кобзарь А.И. Прикладная математическая статистика для инженеров и научных работников. — 2 изд. испр. — М.: Физматлит, 2012. — 816 с.
3. Митьков В.В., Сандриков В.А., Корнеев Н.В. и др. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. — М.: Видар, 2009. — Т. 5. — 360 с.
4. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Хронічний панкреатит». Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 638 від 10.09.2014 р. — 34 с.
5. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу». Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 1118 від 21.12.2012 р. — 56 с.
6. Шварц В. Воспаление жировой ткани. Ч. 2. Патогенетическая роль при сахарном диабете 2-го типа // Пробл. эндокринологии. — 2009. — Т. 55, № 5. — С. 43—48.
8. Lohr J.— M. Exocrine pancreatic insufficiency.— Bremen: UNI-MED, 2010. — 91 p.
9. Pezzilli R., Calculli L. Pancreatic steatosis: Is it related to either obesity or diabetes mellitus? // World J. Diabetes. — 2014. — Vol. 5 (4). — P. 415—419.

Ю. А. Шеховцова

Харьковский национальный медицинский университет

Клинико-лабораторные и инструментальные признаки хронического панкреатита при сахарном диабете 2 типа

Цель — установить взаимосвязь и взаимовлияние клинико-лабораторно-инструментальных изменений поджелудочной железы у больных сахарным диабетом 2 типа с признаками хронического панкреатита разного фенотипа.

Матеріали і методи. В дослідженні брали участь 94 хворих на цукровий діабет 2 типу, у 62 з них встановлено діагноз хронічного панкреатиту. Середній вік — $(58,94 \pm 1,02)$ років. Пацієнтів з хронічним панкреатитом розподілили на дві групи в залежності від маси тіла: 1-ю групу склали 20 пацієнтів з нормальною масою тіла (середній індекс маси тіла — $(22,4 \pm 0,25)$ кг/м²), 2-ю групу — 42 пацієнта з підвищеною масою тіла (середній індекс маси тіла — $(32,8 \pm 0,8)$ кг/м²). Всім пацієнтам проведено ультразвукове дослідження і комп'ютерну томографію піджелудочної залози. Також визначали вміст глюкози в сироватці крові, імунореактивного інсуліну, гликозилизованого гемоглобіна, α -амілази в сироватці крові, С-реактивного протеїна, фекальної панкреатическої еластази-1.

Результати. Виявлено значимий достовірний зв'язок між клініко-лабораторними і інструментальними даними, які включали скарги, дані об'єктивного огляду, зміни показників вуглеводного обміну і функціонального стану піджелудочної залози, а також зміни піджелудочної залози при ультразвуковому дослідженні і комп'ютерній томографії. Ці зв'язки були більш вираженими у хворих з підвищеною масою тіла.

Висновки. Отримані дані свідчать про наявність певних особливостей клініко-лабораторно-інструментальних проявів хронічного панкреатиту на фоні цукрового діабету 2 типу в залежності від фенотипу. Знання цих особливостей допоможуть у виборі адекватного лабораторно-інструментального дослідження, постановці діагнозу і призначенні необхідної терапії, що буде сприяти підвищенню якості життя хворих на цукровий діабет 2 типу, зменшенню витрат на діагностику і лікування, а також тривалості перебування хворих в стаціонарі.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, хронічний панкреатит, підвищена маса тіла.

Yu. O. Shekhovtsova

Kharkiv National Medical University

Clinical laboratory and instrumental signs of chronic pancreatitis at type 2 diabetes mellitus

Objective — to establish the relationship and interinfluence of clinical and laboratory and instrumental changes in pancreas of patients with type 2 diabetes mellitus (DM 2) with signs of chronic pancreatitis (ChP) of different phenotype.

Materials and methods. The study involved 94 patients with DM2, from them the ChP was diagnosed in 62 patients. Mean age was (58.94 ± 1.02) years. Patients with ChP were allocated on two groups depending on body mass index: the 1st group consisted of 20 patients with normal body mass (mean BMI was (22.4 ± 0.25) kg/m²), the 2nd group included 42 subjects with increased body mass (mean BMI was (32.8 ± 0.8) kg/m²). All patients underwent ultrasonic investigation and computer tomography (CT) of pancreas. Moreover, the detection of blood levels of glucose, immune reactive insulin, glycated hemoglobin, blood serum α -amylase, C-reactive protein (CRP), fecal pancreatic elastase-1 has been performed.

Results. The significant relationship has been revealed between clinical and laboratory and instrumental data, including complaints, data of physical examinations, changes in the indices of carbohydrate exchange and functional pancreas state, as well as changes of pancreas at CT and ultrasonic investigations. These relationships were mostly pronounced in patients with excessive body mass.

Conclusions. the obtained data showed the presence of specific peculiarities of the clinical and laboratory and instrumental ChP manifestations against the background of DM 2, depending of the phenotype. The knowledge about these peculiarities will facilitate the choice of adequate laboratory and instrumental, diagnosis and administration of the required therapy. This will promote the improvement of quality of life of diabetic patients, reduction of the costs of diagnosis and treatment, as well as hospitalization terms' shortening.

Key words: type 2 diabetes mellitus, chronic pancreatitis, increased body weight.

Контактна інформація

Шеховцова Юлія Олександрівна, аспірант

61022, м. Харків, просп. Леніна, 4

E-mail: shehovtsova2004@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 12 червня 2015 р.