

© С.С. Сірчак, В.Є. Барані, В.Ю. Коваль, З.Й. Фабрі, 2019

УДК 616.379-002.2:616.379-008.64]-02-036

Клінічні особливості ураження підшлункової залози у хворих на цукровий діабет та хронічний панкреатит

С.С. Сірчак¹, В.Є. Барані¹, В.Ю. Коваль¹, З.Й. Фабрі²
e-mail: sirchakliza777@gmail.com

Ужгородський національний університет, медичний факультет, ¹кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб; ²кафедра біохімії, фармакології та фізичних методів дослідження, Ужгород

Реферат

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) – найнебезпечніший виклик людству в ХХІ столітті. Патології підшлункової залози, у тому числі хронічний панкреатит (ХП), за темпами розповсюдження, відсотком хворих, котрі тимчасово, а то й постійно втратили працездатність, без перебільшення також можна віднести до вагомих медико-соціальних проблем сучасності.

Мета дослідження: визначити клінічні особливості ураження підшлункової залози при хронічному панкреатиті у хворих на цукровий діабет 1 та 2 типів.

Матеріали та методи. Обстежено 84 хворих на ЦД та ХП. Хворих розподілено на 2 групи: в I групу увійшло 40 хворих на ЦД 1 типу, а II груп склали 44 пацієнти на ЦД 2 типу. Усім обстеженим пацієнтам проведено загальноклінічні, антропометричні, інструментальні та лабораторні методи дослідження.

Результати досліджень та їх обговорення. У всіх хворих на ЦД клінічно спостерігаються зміни з боку органів травлення. У пацієнтів I групи переважали прояви кишкової диспепсії, а у хворих II групи – скарги, характерні для біліарної диспепсії. У 57,5 % хворих I та у 63,6 % хворих II групи визначали больовий синдром. У групі хворих з ЦД 1 типу переважали пацієнти з нормальною вагою тіла та дефіцитом маси тіла (45,0 % та 35,0 % обстежених відповідно – $p < 0,01$), тоді як серед пацієнтів з ЦД 2 типу – особи з ожирінням I ст. та надмірною вагою тіла (38,6 % ($p < 0,01$) та 31,5 % ($p < 0,05$) обстежених відповідно).

Висновки. 1. Клінічні ураження ПЗ у хворих на ЦД 1 типу та ХП проявляється ознаками кишкової диспепсії (проноси, поліфекалія, метеоризм) та вираженими спастичними болями періодичного характеру. 2. У хворих на ЦД 2 типу та ХП ураження підшлункової залози у переважній більшості випадків проявляється диспептичними розладами (нудота, блювання, гіркота у роті) на фоні постійного, ниючого болу у верхніх відділах черева. 3. При оцінці вгодованості в групі хворих на ЦД 1 типу та ХП переважають пацієнти з нормальною вагою та дефіцитом маси тіла, тоді як серед хворих з ЦД 2 типу та ХП – особи з ожирінням I ст. та надмірною вагою тіла.

Ключові слова: цукровий діабет, хронічний панкреатит, підшлункова залоза.

Clinical features of pancreatic lesions in patients with diabetes mellitus and chronic pancreatitis

Ye.S. Sirchak¹, V.Ye. Barani¹, V.Yu. Koval¹, Z.Yo. Fabri²

Uzhhorod National University, ¹Department of Propedeutics of Internal Diseases; ²Department of Biochemistry, Pharmacology and Physical Methods of Research, Uzhhorod

Abstract

Introduction. Diabetes mellitus (DM) is the most dangerous challenge for humanity in the 21st century. Pathologies of the pancreas, including chronic pancreatitis (CP), the rate of distribution, the percentage of patients who are temporarily and permanently lost their capacity to work, without exaggeration can also be attributed to major medical and social problems of modern world.

The purpose of the study – to determine the clinical features of pancreatic lesions in chronic pancreatitis in patients with diabetes mellitus types 1 and 2.

Materials and methods of research. 84 patients with diabetes and CP were examined. The patients were divided into 2 groups: group I included 40 patients with type 1 diabetes mellitus, and group II comprised 44 patients with type 2 diabetes. All surveyed patients underwent general clinical, anthropometric, instrumental and laboratory methods of investigation.

Results and Discussion. All patients with diabetes clinically have changes in the digestive system. In patients of group I were predominant manifestations of intestinal dyspepsia and in patients of group II these were – complaints characteristic of biliary dyspepsia. In 57.5% of patients of I and 63.6% of patients of group II the pain was defined. In the group of patients with type 1 diabetes, patients with normal body weight and body weight deficiency were predominant (45.0% and 35.0%, respectively, $p < 0.01$), whereas among patients with type 2 diabetes, persons with obesity first grade and overweight (38.6% ($p < 0.01$) and 31.5% ($p < 0.05$), respectively).

Conclusions. 1. Clinical defeat of the pancreas in patients with type 1 diabetes and CP is manifested by signs of intestinal dyspepsia (diarrhea, polyfecal disease, flatulence) and severe spastic pain of periodic nature. 2. In patients with type 2 diabetes and CP, pancreatic lesions in the vast majority of cases manifest dyspeptic disorders (nausea, vomiting, bitterness in the mouth) at the background of constant, aching pain in the upper abdomen. 3. Patients with normal weight and deficiency of body weight predominate in the assessment of fatness in the group of patients with type 1 diabetes and CP, while among the patients with type 2 diabetes and CP there are persons with obesity first grade and overweight.

Key words: diabetes mellitus, chronic pancreatitis, pancreas.

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) – найнебезпечніший виклик людству в XXI столітті. ЦД належить до числа найбільш поширених захворювань людини, саме тому визначений Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) як неінфекційна епідемія, а в 2006 році ухвалено резолюцію ООН про боротьбу з ЦД. У різних країнах світу кількість хворих на цукровий діабет складає 4–7% загальної популяції [1,2,3,4].

Патології підшлункової залози, у тому числі хронічний панкреатит (ХП), за темпами розповсюдження, відсотком хворих, котрі тимчасово, а то й постійно втратили працездатність, без перебільшення також можна віднести до вагомих медико-соціальних проблем сучасності [5]. Часто ми зустрічаємося з гіпер- або гіподіагностикою ХП, а іноді він має маски інших гастроентерологічних захворювань [6], особливо на фоні поліморбідної патології, куди можна віднести й ЦД, коли одночасно страждають дві кардинально різні функції одного й того ж органу [7, 8]. Визначення особливостей перебігу ХП у хворих з різними формами ЦД вимагає подальшого дослідження для диференційованого підходу корекції ураження підшлункової залози (ПЗ) у даного контингенту пацієнтів.

Мета дослідження: визначити клінічні особливості ураження підшлункової залози при хронічному панкреатиті у хворих на цукровий діабет 1 та 2 типів.

Наукове дослідження є фрагментом держбюджетної теми кафедри хірургічних хвороб та кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету ДВНЗ «УжНУ» № 851 «Механізми формування ускладнень при захворюваннях печінки та підшлункової залози, методи їх лікування та профілактики», номер державної реєстрації: 0115U001103), а також наукової теми кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб «Поліморбідна патологія при захворюваннях органів травлення, особливості патогенезу, можливості корекції (номер державної реєстрації 0118U004365).

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням знаходилося 84 хворих на ЦД та ХП, які перебували на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному та гастроентерологічному відділеннях ЗОКЛ ім. А. Новака м. Ужгород, та хворі, які знаходились на амбулаторно-диспансерному спостереженні у дільничного сімейного лікаря за місцем проживання.

Хворих розподілено на дві групи: в I групу увійшло 40 хворих на ЦД 1 типу, а II групу склали 44 пацієнти на ЦД 2 типу. Серед обстежених I групи чоловіків було 22 (55,0%), жінок – 18 (45,0 %). Середній вік становив $39,3 \pm 4,7$ року. Серед обстежених II групи чоловіків було 26 (59,1 %), жінок – 18 (40,9 %). Середній вік становив $48,4 \pm 6,2$ року. У контрольну групу увійшло 20 практично здорових осіб (11 чоловіків

(55,0%), 9 жінок (45,0%). Середній вік складав $45,2 \pm 5,1$ року.

Усі дослідження виконувались за згодою пацієнтів, а методика їх проведення відповідає Гельсінській декларації прав людини 1975 р. та її перегляду 1983 р., Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та законодавству України.

Усім обстеженим пацієнтам проведено загальноклінічні, антропометричні, інструментальні та лабораторні методи дослідження. Для верифікації діагнозу звертали увагу на характер скарг, анамнез захворювання. Усім пацієнтам виконано ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини (ОЧП) за загальноприйнятою методикою. У сироватці крові проведено стандартні загальні та біохімічні дослідження з акцентом на показники вуглеводного обміну (глюкози, інсуліну, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c, %).

При антропометричному дослідженні визначали зріст, вагу, обвід талії, а також розраховували індекс маси тіла (ІМТ). Згідно з рекомендаціями ВООЗ, хворих розподілили залежно від показника ІМС, при якому ІМС 16,0 і менше відповідав вираженому дефіциту маси тіла; 16,0–18,5 – недостатній масі тіла; 18,5–24,9 – нормальній масі; 25,0–29,9 – надмірній масі; 30,0–34,9 – ожирінню I ступеня; 35,0–39,9 – ожирінню II ступеня; 40,0 і більше – ожирінню III ступеня [9].

Надання медичної допомоги хворим на ЦД 1 та 2 типів проводили згідно з клінічними протоколами лікування МОЗ України та локальних протоколів. Діагноз ЦД 1 типу встановили згідно з критеріями ВООЗ (1999 р.), а також із урахуванням критеріїв уніфікованого клінічного протоколу (наказ МОЗ України від 29.12.2014 № 1021), а саме – концентрація глюкози, виміряна натще (не менше 8-ми годин після останнього прийому їжі), складала в венозній або капілярній крові більше 6,1 ммоль/л, в венозній плазмі крові – більше 7,0 ммоль/л; концентрація глюкози, виміряна через 2 години після тесту на порушення толерантності до глюкози (або випадкове визначення глікемії в будь-який час доби, незалежно від прийому їжі), складала у венозній крові більше 10,0 ммоль/л, або в капілярній крові або венозній плазмі крові більше 11,1 ммоль/л [10].

Діагноз ЦД 2 типу встановлено згідно з рекомендаціями IDF (2005 р.), а також із урахуванням критеріїв уніфікованого клінічного протоколу (наказ МОЗ України від 21.12.2012 № 1118) [11, 12]. Ступінь важкості ЦД 2 типу оцінювали за рівнем HbA1c (норма – до 6,0 %).

Діагноз ХП виставляли відповідно до марсельсько-римських критеріїв (1989 р.) із доповненнями Я.С. Циммермана (1995 р.) та уточненнями МКХ-10. Для вивчення зовнішньосекреторної функції (ЗСН) ПЗ проводилось копрологіч-

не дослідження, визначався рівень амілази сироватки крові, а також використовували ^{13}C -змішаний тригліцеридний (^{13}C -ЗТДТ) та ^{13}C -амілазний дихальні тести (^{13}C -АДТ).

Аналіз і обробка результатів обстеження хворих здійснювалася за допомогою комп'ютерної програми STATISTICA 10.0 (фірми StatSoft Inc, USA) з використанням параметричних та непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати досліджень та їх обговорення. У всіх обстежених нами хворих I групи встановлено ЦД 1 типу легкого ступеня важкості (відсутність кетоацидозу та ком, мікро- та макросудинних ускладнень ЦД), а також середнього ступеня важкості (в анамнезі кетоацидоз, а також наявність проявів діабетичної ретинопатії, нефропатії чи ангіопатія). У обстежених хворих II групи також діагностовано ЦД 2 типу переважно легкого та середнього ступеня важкості, що

характеризувалося відсутністю гіпоглікемічних реакцій, рівнем глюкози в крові натще до 8,5 ммоль/л, після їди – до 10 ммоль/л, HbA1c – не перевищував 7 %.

У обстежених обох груп встановлено хронічне ураження ПЗ за даними УЗД ОЧП, що проявлялося порушенням зовнішньосекреторної недостатності ПЗ за результатами копрологічного дослідження, змін рівня амілази у сироватці крові, а також даних ^{13}C -ЗТДТ та ^{13}C -АДТ.

Аналіз проведених обстежень встановив, що у всіх хворих на ЦД клінічно спостерігаються зміни з боку органів травлення, серед яких у пацієнтів I групи (ЦД 1 типу) переважали прояви кишкової диспепсії (схильність до проносів, поліфекалія), а хворих II групи (ЦД 2 типу) частіше турбували симптоми біліарної диспепсії (відрижка гірким, нудота, що часто супроводжувалась блювотою, а також гіркота у роті).

Таблиця 1

Частота і характер проявів диспептичного синдрому у хворих на ЦД та ХП

Клінічні прояви	Обстежені хворі			
	I група (n=40) хворі із ЦД 1 типу		II група (n=44) хворі із ЦД 2 типу	
	Абс.	%	Абс.	%
Прояви кишкової диспепсії:				
Скарги на порушення стільця				
- проноси	27	67,5 % **	12	27,3 %
- закрепи	3	7,5 %	8	18,2 %
- закрепи, які змінювалися проносами	10	25,0 %	24	54,5 % *
- поліфекалія	29	72,5 % **	17	42,5 %
- відчуття неповного випорожнення	18	45,0 %	22	50,0 %
Метеоризм	16	40,0 %	31	70,5 % *
Прояви біліарної диспепсії:				
Нудота	12	30,0 %	26	65,0 % **
Блювота	5	12,5 %	12	27,3 %
Відрижка гірким	5	12,5 %	31	70,5 % **
Гіркота у роті	7	17,5 %	24	54,5 % **
Відчуття «переповнення» після прийому їжі	10	25,0 %	27	61,4 % **

Примітка: різниця між показниками у хворих I та II груп достовірна:

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

У всіх обстежених хворих на ЦД виявляли прояви диспептичного синдрому (табл.1). У пацієнтів I групи переважали прояви кишкової диспепсії, а у хворих II групи – скарги, характерні для біліарної диспепсії. При цьому у хворих I групи (ЦД 1 типу) кишкові розлади проявлялись із поліфекалією (у 75,2 % пацієнтів, $p < 0,01$) схильністю до проносів (у 67,5 % хворих, $p < 0,01$), відчуттям неповного випорожнення після акту дефекації (у 45,0 % хворих).

У хворих на ЦД 2 типу провідними клінічними проявами диспептичного синдрому

були відрижка гірким (у 70,5 % пацієнтів, $p < 0,01$), гіркота у роті (у 54,5 % пацієнтів, $p < 0,01$), нудота (у 65,0 % пацієнтів, $p < 0,01$) та відчуття «переповнення» після прийому їжі (особливо жирної, смаженої). Метеоризм також частіше визначали у хворих із ЦД 2 типу (у 70,5 % випадків, $p < 0,01$), ніж у пацієнтів із ЦД 1 типу.

Обстежені хворі на ХП та ЦД скаржились на біль різного характеру та інтенсивності, а також важкість у верхніх відділах живота (табл. 2).

Частота і характер больового синдрому в обстежених хворих на ЦД та ХП

Клінічні прояви	Обстежені хворі			
	І група (n=40) хворі з ЦД 1 типу		ІІ група (n=44) хворі з ЦД 2 типу	
	Абс.	%	Абс.	%
Больовий синдром:	23	57,5 %	28	63,6 %
Локалізація				
- у правому підребер'ї	4	17,4 %	16	57,2 %* *
- у лівому підребер'ї	10	43,5 %**	2	7,1 %
- в епігастрії	6	26,1 %	6	21,4 %
- без чіткої локалізації, частіше по ходу товстої кишки	3	13,0 %	4	14,3 %
Характер				
- ниючий	8	34,8 %	21	75,0 %* *
- спастичний	15	65,2 %**	7	25 %*
Тривалість				
- періодична	19	82,6 %**	5	17,9 %
- постійна	4	17,4 %	23	82,1 %* *

Примітка: різниця між показниками у хворих І та ІІ груп достовірною:

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Як наведено у таблиці 3, у 57,5 % хворих І та у 63,6 % хворих ІІ групи визначали больовий синдром. У хворих І групи біль локалізувався частіше у лівому підребер'ї (у 43,5 % випадків, $p < 0,01$) та в епігастрії (у 26,1% випадків), тоді як у хворих ІІ групи, частіше у правому підребер'ї (у 57,2 % випадків обстежених, $p < 0,01$). У хворих з ЦД 1 типу частіше визначали біль спа-

стичного, періодичного характеру (у 65,2 % та у 82,6 % випадків відповідно – $p < 0,01$), тоді як у хворих на ЦД 2 типу частіше спостерігали постійний, ниючий біль у правому підребер'ї (у 82,1 % та у 75,0 % випадків відповідно – $p < 0,01$). Отже, у хворих ІІ групи частіше діагностували біль постійного характеру, тоді як у хворих І групи симптоми виникали 2-3 рази на місяць.

Таблиця 3

Розподіл обстежених хворих на ХП та ЦД 1 та 2 типів залежно від ІМТ

Показник	Обстежені хворі	
	І група (n=40) хворі з ЦД 1 типу	ІІ група (n=44) хворі з ЦД 1 типу
Виражений дефіцит маси тіла (ІМТ: менше 16,0)	10,0 % *	–
Дефіцит маси тіла (ІМТ: 16,0–18,5)	35,0 % **	–
Нормальна вага (ІМС: 18,5 – 24,9)	45,0 % **	11,4 %
Надмірна вага (ІМС: 25,0 – 29,9)	7,5 %	31,8 % *
Ожиріння І ступеня (ІМС: 30,0 – 34,9)	2,5 %	38,6 % **
Ожиріння ІІ ступеня (ІМС: 35,0 – 39,9)	–	18,2 % *

Примітка: показник у хворих до та після лікування достовірний:

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Аналіз показників ІМТ вказує на відмінності між обстеженими хворими на ЦД 1 та 2 типів, а саме – в групі хворих із ЦД 1 типу переважали

пацієнти з нормальною вагою тіла та дефіцитом маси тіла (45,0 % та 35,0 % обстежених відповідно – $p < 0,01$), тоді як серед пацієнтів із ЦД 2

типу – особи з ожирінням I ст. та надмірною вагою тіла (38,6 % ($p < 0,01$) та 31,5 % ($p < 0,05$) обстежених відповідно). Слід зазначити, що серед хворих на ЦД 1 типу та ХП не виявлено пацієнтів з ожирінням II ст., а серед обстежених із ЦД 2 типу та ХП, навпаки, не визначали осіб з дефіцитом маси тіла (табл. 3).

Таким чином, перебіг ХП має свої особливості залежно від форми ЦД, а саме – ЗСН ПЗ при ЦД 1 типу проявляється проносом, поліфекалією, що, в свою чергу, призводить до формування дефіциту маси тіла у даних пацієнтів. У хворих на ЦД 2 типу ХП проявляється проявами біліарною симптоматикою, частіше у осіб з надмірною вагою та ожирінням різного ступеня вираженості. Своєчасне виявлення особливостей клінічного перебігу ХП має лежати в основі проведення

диференційованого підходу до лікування у хворих на ЦД 1 та 2 типів.

Висновки. 1. Клінічне ураження ПЗ у хворих на ЦД 1 типу та ХП проявляється ознаками кишкової диспепсії (проноси, поліфекалія, метеоризм) та вираженим спастичним болем періодичного характеру.

2. У хворих на ЦД 2 типу та ХП ураження підшлункової залози у переважній більшості випадків проявляється диспептичними розладами (нудота, блювання, гіркота у роті) на фоні постійних, ниючих болів у верхніх відділах черева.

3. При оцінці вгодованості в групі хворих на ЦД 1 типу та ХП переважають пацієнти з нормальною вагою та дефіцитом маси тіла, тоді як серед хворих із ЦД 2 типу та ХП – особи з ожирінням I ст. та надмірною вагою тіла.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Інформація про фінансування. Автори не отримували ніяких винагород ні в якій формі від фірм-виробників лікарських препаратів, медичного обладнання та матеріалів, у тому числі конкурентів, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Сірчак Є.С. – концепція і дизайн дослідження,

Барані В.Є. – збирання й обробка матеріалів, написання тексту.

Коваль В.Ю. – аналіз отриманих даних.

Фабрі З.Й. – статистична обробка матеріалів.

Список використаної літератури

1. Pan'kiv VI Diabetes Mellitus: definition, classification, epidemiology, risk factors. *International Endocrinology Journal*. 2013; 7 (55): 95-104. (in Ukrainian)
2. Fadejenko GD. Factori riska razvitija zbolevanij podzheludochnoj zhelezi i ich korrakcija. *Health of Ukraine. Thematic number. Gastroenterology. Hepatology. Coloproctology*. 2016; 2 (40): 33. (in Russian).
3. Babinec LS, Zacharchuk UM, Pidruchna SR. Zastosuvanja balnoji sistemi M-ANNHEIM pri chronichnomu pancreatiti u komorbidnosti z cukrovim diabetom v ambulatornij practici. *Thematic number. Gastroenterology. Hepatology. Coloproctology*. 2016; 2 (40): 54-55. (in Ukrainian).
4. Zhuravlyova LV, Shekhovtsova YuO. Hyperadipocytokemia – marker of remodeling of the pancreas in chronic pancreatitis with type 2 diabetes mellitus. *Suchasna Gastroenterologija*. 2016; 5 (91): 15-20. (in Ukrainian).
5. Raksha NG, Halenova TI, Vovk TB, Sukhodolia SA, Beregova TV, Ostapchenko LI. Proteolytic imbalance as a key factor of the development of chronic pancreatitis with and without type 1 diabetes mellitus. *Visnik problem biologii i medicine*. 2019; 3 (152): 186-191. (in Ukrainian) DOI 10.29254/2077-4214-2019-3-152-186-191
6. Hristich TM, Hontsariuk DO. Etiological factors which from the chronical pancreatitis. *Zdobutki klinichnoji I eksperimentalnoji medicine*. 2018; 3: 20-17. (in Ukrainian) DOI 10.11603/1811-2471.2018.v0.i3.9221
7. Larin AS, Tkach SM. Phatogenetocheskaja rol kisechnogo disbioza v razvitii ozhirenia, insulinorezistentnosti I sacharnogo diabeta 2 tipa. *Health of Ukraine. Thematic number. Gastroenterology. Hepatology. Coloproctology*. 2016; 2 (40): 20-21. (in Russian).
8. Zhuravlyova LV, Shekhovtsova YuO. The Diabetes Mellitus Type 2 and Chronic Pancreatitis: One Gland – Two Problems. *Drugs of Ukraine*. 2014. 9 (185); 11-14. (in Ukrainian).
9. WHO: Global Database on Body Mass Index. Available from: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html
10. Hobzej MK, Guljchij MV, Manyjkovskij BM et al. Type 1 Diabetes Mellitus in young people and adukts. Unified clinical protocol for primary, emergensy, secondary (specialized) and third (highly specialized) medical care. Kijiv; 2014. 71 p. (in Ukrainian). <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>
11. Hobzej MK, Guljchij MV, Stepanenko AV et al. Type 2 Diabetes Mellitus. Unified clinical protocol for primary and secondary (specialized) medical care. Kijiv; 2012. 118 p. (in Ukrainian). <http://ukrgastro.com.ua/klinichni-protokoli-ta-nastanovi/>
12. Hobzej MK, Matyuha LF, Netjazhenko VZ et al. Type 2 Diabetes Mellitus. Adapted clinical guideline based on evidence. Kijiv; 2012. 343 p. (in Ukrainian). <http://ukrgastro.com.ua/klinichni-protokoli-ta-nastanovi/>

Стаття надійшла до редакції: 18.10.2019 р.