

## ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ЗА ДАНИМИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Ю.О. Шеховцова

**Мета роботи** – вивчення особливостей діагностики хронічного панкреатиту (ХП) у хворих на цукровий діабет 2-го типу (ЦД2) залежно від маси тіла за даними ультразвукового дослідження (УЗД) підшлункової залози (ПЗ).

**Матеріали та методи.** Обстежено 94 пацієнта на ЦД2 з різним фенотипом.

**Результати.** Встановлено, що найпоширенішими УЗД-ознаками ХП при ЦД2 були зміни розмірів ПЗ, нерівний контур, неоднорідна ехоструктура, гетерогенне посилення ехогенності, розширення головного панкреатичного протоку, кальцифікація та болючість при натисканні датчиком УЗД у зоні проекції ПЗ, але наявність різних фенотипів мала певні особливості.

**Висновки.** При ЦД2 з нормальною масою тіла наявність ХП характеризується нерівним контуром, неоднорідною ехоструктурою та гетерогенним посиленням ехогенності паренхіми ПЗ. При ЦД2 з підвищеною масою тіла ХП можна діагностувати за: збільшенням тіла ПЗ, нечітким контуром, неоднорідною ехоструктурою та посиленням/зниження ехогенності паренхіми ПЗ.

**Ключові слова:** цукровий діабет типу 2, хронічний панкреатит, ультразвукове дослідження

Цукровий діабет (ЦД) є одним із найпоширеніших захворювань у всьому світі, в його структурі переважає ЦД 2-го типу (ЦД2), кількість хворих на який досягає 250 млн осіб, а щорічний приріст складає 5–7% [1].

За даними епідеміологічних досліджень, у 28–36% хворих на ЦД2 виявляють хронічний панкреатит (ХП) [8]. Основні ланки патогенезу ЦД2 мають дуже тісні зв'язки із функціональним станом підшлункової залози (ПЗ). До них відносяться: оксидативний стрес, ендотеліальна дисфункція, зміни ліпідного та цитокінового спектру крові, дисбаланс між ендотеліальним фактором релаксації NO та вазоконстрикторними чинниками, коагуляцією та фібринолізом [1].

Відомо, що суттєвим чинником у формуванні ХП при ЦД2 є гіперінсулінемія та інсулінорезистентність, які розвиваються внаслідок надлишкової маси тіла, ожиріння, гіперглікемії та гіперліпідемії [8, 9]. При виникненні та прогресуванні ожиріння збільшується надходження в ПЗ вільних жирних кислот, що призводить до накопичення ліпідів в середині панкреатоцитів та розвитку стеатозу ПЗ.

Основним методом інструментальної діагностики ХП є ультразвукове дослідження (УЗД), яке певною мірою дає змогу виявити ознаки захворювання. При загальному ожирінні накопичення ліпідів в панкреатоцитах призводить до їх загибелі, жирові краплини зливаються та утворюють жирові скупчення, навколо яких виникає клітинна реакція, що призводить до розростання сполучної тканини та перебудови паренхіми ПЗ з виникненням певних УЗ-ознак.

Оцінка змін розмірів та структури ПЗ у хворих на ЦД2 дає можливість виявити ознаки ХП та своєчасно проводити заходи щодо його корекції.

**Метою** нашого дослідження було вивчення особливостей діагностики хронічного панкреатиту у хворих на ЦД2 залежно від маси тіла за даними ультразвукового дослідження підшлункової залози.

### Матеріали та методи

В дослідженні приймали участь 94 (33 чоловіка та 61 жінка) пацієнта на ЦД2 середнім віком ( $58,9 \pm 1,0$ ) років, у 62 пацієнтів був встановлений діагноз ХП (66%). Верифікацію діагнозу ХП проводили на підставі стандартів обстеження хворих на ХП згідно з наказом МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р. [2]. Діагноз ЦД2 встановлювали згідно з наказом МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 р. [6].

Для подальшого аналізу всі пацієнти з ХП були поділені на 2 групи залежно від маси тіла: 1 групу склали 20 пацієнтів з ЦД2 та нормальною масою тіла, 2 групу склали 42 пацієнта з ЦД2 та підвищеною масою тіла.

Всім пацієнтам було проведено вимірювання маси тіла, зросту. Оцінку трофологічного статусу проводили за рекомендаціями ВООЗ (1997) за індексом маси тіла (ІМТ). ІМТ визначали за формулою:  $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м}^2\text{)}$  та вимірювали в  $\text{кг/м}^2$ . При ІМТ 18,5–24,9  $\text{кг/м}^2$  масу тіла оцінювали як нормальну, при ІМТ  $> 25,0 \text{ кг/м}^2$  – як підвищену.

Антропометричні виміри також містили вимірювання обсягу талії (ОТ) та стегон (ОС), визначено їх співвідношення –  $ОТ (\text{см}) / ОС (\text{см})$ . Значення показника  $ОТ/ОС$  у жінок більше 0,85 та у чоловіків більше 0,90 свідчить про абдомінально-вісцеральне ожиріння.

УЗД ПЗ проведено за стандартною методикою [4] на медичному ультразвуковому діагностичному сканері «Sonoline G-50».

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали за допомогою дисперсійного та кореляційного аналізів (коефіцієнт кореляції  $\gamma$ ) з використанням пакетів програм Statistica версія 6.0.

Для порівняння середніх величин у декількох групах використовували дисперсійний аналіз [3], який є найзагальнішим методом порівняння середніх, оскільки порівняно з іншими методами є найефективнішим і для малих вибірок інформативнішим.

Використання дисперсійного аналізу передбачає нормальність розподілу вибірок та однорідність їх дисперсій в кожній групі порівняння. Нормальність розподілу вибірок, які вивчали, перевіряли за допомогою критерію Шапіро-Уїлкса [3], а однорідність дисперсій – критерію Левена [3]. Однак остання умова не була виконана, приймаючи до уваги робастність дисперсійного аналізу, а саме, можливість його використання навіть при деякому порушенні початкових передбачень, були проведені оцінки вибірових середніх трьох вибірок. При цьому міжгрупові порівняння виконували з використанням критерію Тьюкі для нерівних обсягів вибірок.

Оскільки умова однорідності дисперсій у групах порівняння не виконувалось, для перевірки отриманих результатів використовували і непараметричний критерій Краскела-Уолліса [3], коли порівняння середніх в декількох групах проводили при порівнянні рангів для всіх груп. Обидва підходи показали повний збіг.

Порівняння частот наявності чоловіків та жінок у досліджуваних групах виконували за допомогою біноміального критерію [4] та показало повну однорідність груп за статтю.

### Результати та їх обговорення

Вивчена частота ХП залежно від маси тіла у хворих на ЦД2. Встановлено, що ХП вірогідно частіше зустрічається у хворих з підвищеною масою тіла – у 68% хворих і тільки у 32% пацієнтів з нормальною масою тіла ( $p < 0,05$ ).

Аналіз співвідношення ОТ/ОС показав, що хворі обох досліджуваних груп мають абдомінальний тип відкладення жирової тканини ( $0,87 \pm 0,02$  та  $0,91 \pm 0,02$  відповідно). В табл. 1 наведені результати антропометричного обстеження хворих на ЦД2 з ХП.

*Таблиця 1*

#### Антропометричні показники ( $M \pm m$ ) хворих на цукровий діабет 2-го типу з хронічним панкреатитом

Показник	1 група (n=20)	2 група (n=42)
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	22,4±0,25	32,8±0,8
ОТ/ОС	0,87±0,02	0,91±0,02

Звертає на себе увагу, що пацієнти з ЦД2 та ХП з підвищеною масою тіла мали більшу тривалість ЦД2, ніж пацієнти з нормальною масою тіла (табл. 2).

Таблиця 2

**Анамнестичні показники (M±m)  
хворих на цукровий діабет 2-го типу з хронічним панкреатитом**

Показник	1 група (n=20)	2 група (n=42)
Середній вік, років	55,25±1,34	58,4±1,4
Тривалість ЦД2, років	7,85±0,92	11,2±0,91
Стать (ч/ж)	6/14	16/26

Наявність ЦД2 підсилювала «пакреатотоксичність» жіночої статі та комплексу гормонально-метаболічних чинників, що безпосередньо спричинювали більшу поширеність ХП серед жінок (табл. 2).

Таблиця 3

**Показники функціонального стану підшлункової залози  
у хворих на хронічний панкреатит при поєднанні з цукровим діабетом  
2-го типу залежно від трофологічного статусу**

Показник	1 група (n=20)	2 група (n=42)
-амілаза, Од/л	29,9±3,63	23,62±1,18*
Еластаза-1, мкг/г	141,3±5,9	126,7±7,5
С-реактивний білок, мг/л	5,2±0,78	9,19±1,29*

**Примітка:** \* –  $p < 0,05$  при порівнянні з 1 групою за критерієм Краскела-Уолліса

Оцінюючи показники функціонального стану ПЗ (табл. 3), були виявлені достовірні зміни всіх показників у порівнянні груп між собою. Спостерігали достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження  $\alpha$ -амілази в 1,3 рази, значиме ( $p < 0,05$ ) підвищення С-реактивного білка (СРБ) у 1,8 раз та тенденцію до зниження еластази-1 у хворих 2 групи.

Підвищення активності СРБ вказує на хронічне запалення в паренхімі ПЗ, зниження  $\alpha$ -амілази та еластази-1 підтверджує функціональну недостатність органу.

Таким чином, у досліджуваних хворих на ХП та ЦД2 з нормальною та підвищеною масою тіла виявлені порушення секреції ферментів ПЗ, які відображають зміни її функціонального стану, які поглиблюються при наявності підвищеної маси тіла.

При проведенні УЗД дослідження найпоширенішими ознаками ХП були зміни розмірів ПЗ, нерівний контур, неоднорідна ехоструктура, гетеро-

генне посилення ехогенності, розширення головного панкреатичного протоку (ГПП), кальцифікація та болючість при натисканні датчиком УЗД у зоні проекції ПЗ (табл. 4).

Частота змін розмірів головки ПЗ мала певні особливості: при ЦД2 та ХП з нормальною масою тіла відмічали майже однаково часто або нормальний, або збільшений розмір головки ПЗ, а при ЦД2 та ХП з підвищеною масою тіла – домінували нормальні розміри головки ПЗ.

Частота змін розмірів тіла ПЗ теж мала певні відмінності: при ЦД2 та ХП з нормальною масою тіла в більшості випадків спостерігали зменшення, а при підвищеній масі тіла найчастіше зустрічали збільшення розмірів тіла ПЗ.

Зміни контурів ПЗ при поєднаному перебігу ЦД2 та ХП мали певні особливості залежно від фенотипу. У хворих на ХП та ЦД2 з нормальною масою тіла відмічали чіткий контур (45%), а найчастіше – нерівний (55%) контур, який утворився за рахунок деформації з фіброзними втягуваннями паренхіми ПЗ.

При ХП та ЦД2 з підвищеною масою тіла домінував нерівний (64%) контур, за рахунок заміщення фіброзними та жировими клітинами паренхіми ПЗ, а також нечіткий (36%) контур, тобто розмитий контур, який виявляється за рахунок часткового ремоделювання ПЗ з заміщенням жировими та фіброзними тканинами ПЗ та близькості акустичних тіней ПЗ та навколишніх тканин при ожирінні.

У всіх досліджуваних групах відмічали неоднорідну ехоструктуру ПЗ. Неоднорідна ехоструктура ПЗ формується за рахунок чередування гіпоехогенних (запальні ділянки та інфільтрації) з гіперехогенними (ділянки фіброзу та звапніння, з формуванням кальцифікатів, які виглядають як гіперехогенні осередки, часто з акустичною тінню) ділянками та фрагментів нормальної паренхіми ПЗ середньої ехогенності.

При вивченні змін ехогенності тканини ПЗ, було виявлено, що в групі хворих на ХП та ЦД2 з нормальною масою тіла найчастіше зустрічали гетерогенне посилення ехогенності ПЗ, в результаті наявності гіпоехогенних (ділянки запалення та інфільтрації) та гіперехогенних (осередки фіброзу та кальцифікації) ділянок на фоні нормальної паренхіми ПЗ середньої ехогенності. В групі хворих на ХП та ЦД2 з підвищеною масою тіла майже однаково зустрічали як гетерогенне посилення ехогенності ПЗ, яке було зумовлено заміщенням паренхіми ПЗ сполучною та жировою тканиною, так і гетерогенне зниження ехогенності паренхіми ПЗ. Гетерогенне зниження ехогенності ПЗ відбувається за рахунок накладання гіпоехогенних зон запального набряку на змінену ехогенну структуру ПЗ, що змашує ультразвукову картинку. Це підтверджується феноменом запалення жирової тканини, який підтримує хронічне запалення у ПЗ [7].

Таблиця 4

**Характеристика підшлункової залози за даними ультразвукової діагностики залежно від маси тіла у пацієнтів на цукровий діабет 2-го типу та хронічний панкреатит**

Показник	1 група (n=20)	2 група (n=42)
Розмір голівки ПЗ: - нормальний - збільшений	n = 9 (45%) n = 11 (55%)	n = 26 (62%) n = 16 (38%)
Розмір тіла ПЗ: - нормальний - збільшений - зменшений	n = 6 (30%) n = 5 (25%) n = 9 (45%)	n = 12 (28%) n = 16 (38%) n = 14 (34%)
Контур - чіткий - нерівний - нечіткий	n = 9 (45%) n = 11 (55%) —	— n = 28 (67%) n = 14 (33%)
Ехоструктура - однорідна - неоднорідна	— n = 20 (100%)	— n = 42 (100%)
Ехогенність - гетерогенне посилення - гетерогенне зниження	n = 16 (80%) n = 4 (20%)	n = 23 (55%) n = 19 (45%)
Розмір ГПП: - нормальний - розширений	— n = 20 (100%)	n = 14 (33%) n = 28 (67%)
Наявність кальцифікатів - є - немає	n = 10 (50%) n = 10 (50%)	n = 26 (62%) n = 16 (38%)
Болючість при натисканні датчиком УЗД у зоні проекції ПЗ - є - немає	n = 20 (100%) —	n = 42 (100%) —

Розширення ГПП спостерігали у всіх хворих на ЦД2 та ХП з нормальною масою тіла, а також у більшості (67%) хворих з підвищеною масою тіла.

У хворих обох груп (відповідно в 50 та 62% випадків) спостерігали кальцифікацію ПЗ, яка являє собою утворення кальцифікатів, тобто осередків звапнення зон фіброзу, які виглядають як невеликі гіперехогенні ділянки, часто з акустичною тінню.

Болючість при натисканні датчиком УЗД виявляли у всіх хворих на ЦД2 та ХП без винятків, що опосередковано підтверджувало наявність ХП.

При проведенні аналізу взаємозв'язків між функціональними показниками ПЗ та УЗ-ознаками були виявлені певні особливості.

При ХП та ЦД2 з підвищеною масою тіла виявлена наявність кореляційних зв'язків між  $\alpha$ -амілазою та змінами контуру ( $\gamma=0,38$ ,  $p<0,05$ ),  $\alpha$ -амілазою та змінами ехогенності ( $\gamma=0,46$ ,  $p<0,05$ ), СРБ та змінами контуру ( $\gamma=-0,39$ ,  $p<0,05$ ), СРБ та зміни ехогенності ( $\gamma=-0,55$ ,  $p<0,05$ ).

Кореляційні зв'язки між досліджуваними показниками були значимими переважно в 2-й групі – з коморбідною патологією та підвищеною масою тіла, дають змогу вважати, що при підвищеній масі тіла активуються та посилюються взаємозв'язки між функціональними та ультразвуковими показниками змін стану ПЗ.

Кореляційний аналіз показав, що хронічне запалення ПЗ характеризується підвищеними рівнями  $\alpha$ -амілази та СРБ. Ступінь збільшення цих показників має зв'язок зі змінами контурів та ехогенності паренхіми ПЗ при УЗД, а саме наявність запалення у ПЗ асоціюється з нечітким контуром та гетерогенним зниження ехогенності ПЗ, що є особливо вираженим за наявності підвищеної маси тіла.

### Висновки

1. У хворих на ЦД2 з різним фенотипом ХП за даними УЗД зустрічається найчастіше у жінок. Пацієнти з ЦД2 та ХП незалежно від маси тіла мають абдомінальний тип відкладення жирової тканини.

2. Зміни розмірів головки ПЗ у хворих на ХП та ЦД2 не залежать від змін маси тіла.

3. Зміни розмірів тіла ПЗ у хворих на ХП та ЦД2 залежать від змін маси тіла, а саме при підвищенні маси тіла спостерігається збільшення розмірів тіла ПЗ.

4. Зміни контурів тіла ПЗ у хворих на ХП та ЦД2 залежать від змін маси тіла та наявності хронічного запалення у ПЗ. При нормальній масі тіла зміни контурів спостерігаються у половини хворих та характеризуються нерівним контуром. При підвищеній масі тіла розповсюдженість цих змін досягає майже 100%. Із збільшенням ступеня ожиріння та запального процесу у ПЗ змінюється характер контуру від нерівного до нечіткого, тобто чим вище ступень ожиріння та запалення, тим нечіткішим стає контур ПЗ.

5. Зміни ехоструктури ПЗ у хворих на ХП та ЦД2 не залежать від змін маси тіла.

6. ХП у хворих на ЦД2 з нормальною масою тіла характеризується гетерогенним посиленням ехогенності ПЗ. Наявність підвищеної маси тіла при ХП та ЦД2 обумовлює або посилення, або зниження ехогенності ПЗ,

причому існує зв'язок між хронічним запаленням ПЗ та ступенем зниження ехогенності ПЗ, тобто чим виразніша запальна реакція у ПЗ, тим більший ступінь зниження ехогенності.

### Література

1. Ивашкин В.Т. Клинические варианты метаболического синдрома / В.Т. Ивашкин. – М. : Изд-во «Мед. Информ. Агентство». – 2011. – 220 с.
2. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на хронічний панкреатит. – Наказ міністерства охорони здоров'я від 13.06.2005 № 271. – 4 с.
3. Кобзарь А.И. Прикладная математическая статистика для инженеров и научных работников — 2 изд. испр. / А.И. Кобзар. – М. : ФИЗМАТЛИТ. – 2012. – 816 с.
4. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / В.В. Митьков [и др.] // М. : Видар. – 2005. – Т. 5. – 360 с.
5. Рунион Р. Справочник по непараметрической статистике: современный подход / Пер. с англ. Е.З. Демиденко; предисл. Ю.Н. Тюрина. – М. : Финансы и статистика, 1982. – 198 с.
6. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 2-го типу». – Наказ Міністерства охорони здоров'я від 21.12.2012 № 1118. – 56 с.
7. Шварц В. Воспаление жировой ткани. Часть 2. Патогенетическая роль при сахарном диабете 2-го типа / В. Шварц // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т. 55. – № 5. – С. 43–48.
8. Ceriello A. Postprandial hyperglycemia and diabetes complications: is it time to treat? / A. Ceriello // Diabetes. – 2005. – Vol. 54. – P. 1–7.
9. Pancreatic exocrine function in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus / P.D. Hardt, A. Krauss, L. Bretz [et al.] // Acta Diabetol. – 2000. – Vol. 37. – P. 105–110.

### Особенности диагностики хронического панкреатита у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа по данным ультразвукового исследования

**Ю.А. ШЕХОВЦОВА**

**Цель работы** – изучение особенностей диагностики хронического панкреатита (ХП) у больных сахарным диабетом 2-го типа 2 (СД2) в зависимости от массы тела по данным ультразвукового исследования (УЗИ) поджелудочной железы (ПЖ).

**Материалы и методы.** Обследовано 94 пациента с СД2 с различным фенотипом.

**Результаты.** Установлено, что наиболее распространенными УЗИ-признаками ХП при СД2 были изменения размеров ПЖ, неровный контур, неоднородная эхоструктура, гетерогенное усиление эхогенности, расширение главного панкре-



атического протока, кальцификация и болезненность при нажатии датчиком УЗИ в зоне проекции ПЖ, однако наличие различных фенотипов имело определенные особенности.

**Выводы.** При СД2 с нормальной массой тела наличие ХП характеризуется неровным контуром, неоднородной эхоструктурой и гетерогенным усилением эхогенности паренхимы ПЖ. При СД2 с повышенной массой тела ХП можно диагностировать по увеличению тела ПЖ, нечеткому контуру, неоднородной ухоструктуре и усилению/снижению эхогенности паренхимы ПЖ.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2-го типа, хронический панкреатит, ультразвуковое исследование

### **Diagnostic features of chronic pancreatitis in patients with type 2 diabetes mellitus according to ultrasonography**

**Y. SHEKHOVTSOVA**

**Objective** – to study the diagnostic features of chronic pancreatitis (CP) in patients with type 2 diabetes mellitus (DM2) depending on the body weight according to ultrasonography of the pancreas.

**Materials and methods.** We examined 94 patients with DM2 with different phenotypes.

**Results.** It was found that the most common ultrasound signs of CP in DM2 were changes the size of the pancreas, irregular contour, non-uniform echostructure, heterogeneous echogenicity, the main pancreatic duct enlargement, calcification and pain with pressure of ultrasound transducer in the area of pancreas projection, but different phenotypes have certain features.

**Conclusions.** CP is characterized by the presence of irregular contours, heterogeneous echostructure, heterogeneous increased echogenicity of the pancreas in patients with DM2 with normal body weight. CP can be diagnosed by increasing body part of the pancreas, fuzzy contour, heterogeneous echostructure and heterogeneous increasing/decreasing echogenicity of the pancreas in overweight patients with DM2.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus, chronic pancreatitis, ultrasonography