

## КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА С СОПУТСТВУЮЩИМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

*Волкова А.А., Вахрушев Я.М.*

ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения и социального развития РФ

*Волкова Анна Александровна*  
*E-mail: annalogi@mail.ru*



### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** изучить особенности клинического течения хронического панкреатита (ХП) с сопутствующим метаболическим синдромом (МС).

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 60 больных ХП и 60 больных ХП с сопутствующим МС. Для выявления особенностей клинического течения ХП с сопутствующим МС использованы анамнестические, антропометрические, физикальные данные, современные лабораторные и инструментальные методы исследования.

**Результаты.** В ходе исследования установлены особенности клинического течения ХП с сопутствующим МС, дана характеристика сопутствующей патологии, выявлены изменения функционального состояния ПЖ и обменных процессов при ХП с сопутствующим МС, изучено качество жизни больных ХП с сопутствующим МС.

**Заключение.** Особенностью клинического течения ХП с сопутствующим МС является сочетание клинических признаков поражения ПЖ и симптомов метаболических расстройств. В ухудшении качества жизни больных ХП с сопутствующим МС установлено участие физического и психологического компонентов.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит; метаболический синдром; особенности течения; качество жизни.

### SUMMARY

**Aim:** to study the clinical features of chronic pancreatitis (CP) accompanied by metabolic syndrome (MS).

**Materials and methods:** We observed 60 patients with CP and 60 patients with CP accompanied by MS. To identify the characteristics of the clinical course of CP accompanied by MS used medical history, anthropometric, physical data, modern laboratory and instrumental methods.

**Results:** The specific features of the clinical course of CP accompanied by MS, the characteristic of comorbidities, revealed changes in the functional state of the pancreas and metabolic processes in CP accompanied by MS, examined the quality of life in patients with CP accompanied by MS in the study.

**Conclusion:** Clinical features CP accompanied by MS is a combination of clinical signs of prostate and symptoms of metabolic disorders. Deterioration in the quality of life in patients with CP accompanied by MS established part of the physical and psychological components.

**Keywords:** chronic pancreatitis; metabolic syndrome; characteristics of the disease; quality of life.

## ВВЕДЕНИЕ

Современные представления о причинах возникновения и прогрессирования метаболического синдрома (МС) невозможны без осознания ведущей роли патологии органов пищеварения. Л. Б. Лазебником была выдвинута и обоснована гепатоцеллюлярная теория атеросклероза, изложенная автором в афористичной форме «атеросклероз — болезнь гепатоцита» [1]. Не вызывает сомнений мнение ряда исследователей о том, что атерогенная дислипидемия и системное воспаление как результат патологии гепатоцитов и кишечной эндотоксемии являются неотъемлемыми звеньями патогенеза МС [2; 3]. Однако в развитии гиперинсулинемии (ГИ), инсулинорезистентности (ИР) и других важнейших критериев МС большое значение также имеет патология поджелудочной железы (ПЖ) [4; 5].

Патогенетическая общность ХП и МС заключается в развитии ИР в результате нарушений углеводного обмена, в развитии глюкозотоксичности и липотоксичности, что приводит к их взаимному отягощению и прогрессированию. Гиперлипидемия и гипертриглицеридемия в частности, являющиеся критериями МС, представляют собой этиологические факторы ХП согласно классификациям TIGAR-O (1994) и M-ANNHEIM (2007).

Существует мнение, что ХП редко встречается при МС, так как поражение ПЖ при МС в основном представлено ее стеатозом. Другие исследователи считают, что наличие стеатоза в ПЖ не исключает ХП. Так, А. Н. Дмитриевым [6] показано, что при алиментарном ожирении у белых крыс морфологическая структура ПЖ имела признаки продуктивного хронического воспаления. Наличие хронического воспаления в ПЖ при ХП в сочетании со стеатозом органа при МС является морфологическим обоснованием «синдрома перехлеста» и изменяет клиническое течение ХП с сопутствующим МС.

Задачей настоящей работы явилось изучение особенностей клинического течения ХП с сопутствующим МС.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено обследование 120 пациентов, из них 60 больных ХП составили группу сравнения и 60 больных ХП с сопутствующим МС — группу наблюдения. Верификация диагноза ХП проводилась согласно Рекомендациям НОГР по диагностике и лечению ХП (2011) [7]. МС определялся у пациентов согласно критериям ВНОК (2009) [8].

Помимо изучения анамнестических, антропометрических и физикальных данных использовались современные лабораторные и инструментальные методы исследования.

Общий клинический анализ крови проводился на анализаторе *BC-3000 Plus Mindray*. Внешняя секреция ПЖ оценивалась по исследованию содержания

ферментов в крови и в моче. Амилаза крови определялась унифицированным методом со стойким крахмальным субстратом (по методу Карвея), липаза — на анализаторе *FP-901M* (фирмы *Labsystems*, Финляндия). При изучении экзокринной функции ПЖ использовались и результаты качественного копрологического исследования. Изучение эндокринной функции поджелудочной железы осуществлялось путем определения в крови содержания глюкозы, инсулина и С-пептида натощак и через 1 и 2 часа после приема внутрь 75 г глюкозы. Ультразвуковое исследование (УЗИ) поджелудочной железы, печени и желчного пузыря проводилось на аппарате *Shimadzu* (*SHD-500*, Япония).

Для диагностики МС выполнялась регистрация антропометрических данных — роста, веса, окружность талии (ОТ), расчетным способом по формуле Кетле определялся индекс массы тела (ИМТ). Определение ИР осуществлялось по методике перорального глюкозотолерантного теста (ПГГТ). Гомеостатическая модельная оценка ИР проводилась путем расчета показателя НОМА по формуле [инсулин, мЕД/л] [глюкоза, ммоль/л] / 22,5. Содержание общего холестерина (ОХс), триглицеридов (ТГ),  $\beta$ -липопротеидов ( $\beta$ -ЛП) и мочевой кислоты в крови определялось на анализаторе *FP-901 (M)* фирмы *Labsystems* (Финляндия). Артериальная гипертония выявлялась путем измерения артериального давления по методу Короткова.

Функциональное состояние печени оценивалось по результатам исследования аланинаминотрансферазы (АлТ), аспартатаминотрансферазы (АсТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы (ГГТП) на анализаторе *Cormay Livia*. Пигментный обмен оценивался по содержанию в сыворотке общего билирубина, определяемого унифицированным методом Эндрассика — Грофа с помощью наборов «Витал» (Санкт-Петербург). Общий белок и белковые фракции определялись на анализаторе *Cormay DS 2*. Фибриноген определялся по методу Рутенберга.

Эндоскопическое исследование желудочно-кишечного тракта выполнялось фиброгастроудоденоскопом фирмы *Olympus* (Япония).

В изучении качества жизни пациентов использована Российская версия опросника SF-36 (автор J. E. Ware, 1992).

Результаты специальных лабораторных исследований сравнивали с показателями контрольной группы, которую составили 23 практически здоровых человека.

Статистическая обработка материала выполнена на персональном компьютере с использованием приложения *Microsoft Excel 2003*. Анализ полученных данных проводился согласно методикам, применяемым в медико-биологической статистике, с использованием критерия согласия ( $\chi^2$ ), критерия Стьюдента ( $t$ ), критерия Колмогорова — Смирнова ( $\lambda^2$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди пациентов обеих групп преобладали женщины — 37 человек (61,7%) в группе сравнения и 34 человека (56,7%) в группе наблюдения.

Обследуемые больные были в возрасте от 30 до 75 лет. Средний возраст больных в группе сравнения составил  $52,67 \pm 9,72$  года, в группе наблюдения —  $52,92 \pm 8,91$  года. В группе сравнения средний индекс массы тела (ИМТ) составил  $23,56 \pm 1,93$  кг/м<sup>2</sup>. В группе наблюдения у всех обследуемых больных ИМТ был повышен —  $31,16 \pm 4,06$  кг/м<sup>2</sup>. Окружность талии (ОТ) у женщин группы сравнения составила  $75,0 \pm 3,47$  см, у мужчин группы сравнения —  $78,61 \pm 6,11$  см, то есть в группе сравнения не было пациентов с абдоминальным ожирением (АО). В группе наблюдения ОТ у женщин составила  $99,62 \pm 11,46$  см, у мужчин —  $110,19 \pm 12,73$  см. Для всех пациентов был характерен абдоминальный тип ожирения.

Болевой синдром в животе был выявлен у 76,7% больных в группе наблюдения и 96,7% больных в группе сравнения. Пациенты группы наблюдения отмечали боли в эпигастрии (28,3%), в эпигастрии и правом подреберье (21,7%), в левом подреберье (15,2%) и в правом подреберье (15,2%), интенсивность болей была умеренной или слабой, боли чаще возникали после приема пищи (66,7%) или вне связи с приемом пищи (23,3%), после нервной нагрузки (23,3%). У больных ХП с сопутствующим МС не отмечены опоясывающие панкреатические боли. Пациенты группы сравнения чаще предъявляли жалобы на боли выраженной и умеренной интенсивности в эпигастрии (32,8%), опоясывающие боли (13,8%), боли в левом (12,1%) и правом (12,1%) подреберьях, возникающие после приема пищи (73,4%) и вне связи с приемом пищи (18,3%). При этом 23,3% пациентов группы наблюдения и 3,3% пациентов группы сравнения характеризовали болевые ощущения как «общий дискомфорт» и «тяжесть в животе». Больных ХП с сопутствующим МС чаще беспокоили изжога (58,3% против 38,3% при ХП), тяжесть и распирание в верхней половине живота после еды (23,3% против 11,7%), вздутие живота (81,7% против 75%), кашицеобразный стул (51,6% против 33,4%).

При объективном исследовании системы пищеварения обложенность языка выявлена у 99,7% пациентов группы наблюдения и у 88,3% пациентов группы сравнения. При пальпации живота болезненность в эпигастрии наблюдалась у 86,7% и 88,3% пациентов, болезненность в околопупочной области — у 25% и 31,7% пациентов в группе наблюдения и сравнения соответственно. Положительные пузырьные симптомы определялись у большинства больных — в 83,3% и 80% случаев в группе наблюдения и сравнения соответственно. Болезненность в зоне Шоффара была выявлена у 93,3% больных группы наблюдения и 95% больных группы сравнения. Гепатомегалия чаще выявлялась у больных ХП с сопутствующим МС (20%), чем у больных ХП (3,3%).

Изучение сопутствующей патологии подтвердило имеющиеся в литературе данные о полиморбидности при МС, наличие так называемых синдромов «перехлеста» [9–11]. Так, при ХП с сопутствующим МС наиболее часто выявлялись неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) — в 71,7%, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — в 68,3%, в том числе неэрозивная рефлюксная болезнь — в 30%, эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны (эрозивный гастрит — 28,3%, рубцово-язвенная деформация луковицы двенадцатиперстной кишки — 26,7%), артериальная гипертензия — в 53,3% случаев. Для ХП наиболее характерным было наличие билиарной патологии (хронический холецистит — 48,3%; дуоденогастральный желчный рефлюкс — 15%; деформация желчного пузыря — 20%; постхолецистэктомический синдром — 15%) и патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит — 76,7%; хронический дуоденит — 33,3%).

Общеклинические исследования крови выявили увеличение количества лейкоцитов, ускорение СОЭ у пациентов обеих групп, тогда как повышение уровней гематокрита, фибриногена и ПТИ определялось только в группе больных ХП с сопутствующим МС. Внешнесекреторная функция ПЖ характеризовалась повышением уровня амилазы и снижением уровня липазы в крови больных по сравнению с контролем. Копрологическое исследование показало, что стеаторея одинаково часто встречалась у пациентов обеих групп (50%), в сочетании с креатореей и амилореей — чаще при ХП.

Сонологическими признаками при ХП с сопутствующим МС были тенденция к увеличению размеров ПЖ, повышение эхогенности (87,9%) и неоднородность структуры (50,0%), при ХП также выявлялось повышение эхогенности (61,1%), но при этом структура и контуры ПЖ часто оставались неизменными. Признаки поражения ПЖ при ХП с сопутствующим МС, выявленные нами по результатам УЗИ, не исключают наличия стеатоза ПЖ.

Как показано в *табл. 1*, гипергликемия натощак была выявлена у 59,5% пациентов группы наблюдения и у 45,5% пациентов группы сравнения. НТГ определено у 51,4% больных ХП с сопутствующим МС и у 13,6% больных ХП. Базальная гиперинсулинемия (ГИ) и гипер-С-пептидемия значительно чаще выявлялись при ХП с сопутствующим МС (45,5%), чем при ХП (14,3%). Расчет НОМА-индекса доказал наличие ИР у 81,8% пациентов в группе наблюдения и у 42,8% в группе сравнения. При этом у больных ХП с сопутствующим МС НОМА-индекс был в 2,4 раза превышал контрольное значение, у больных ХП — в 1,3 раза.



Таблица 1

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ГЛЮКОЗОТОЛЕРАНТНОГО ТЕСТА			
Показатели	Контрольная группа (n = 8)	Группа наблюдения	Группа сравнения
Глюкоза натощак, ммоль/л	4,51 ± 0,13	5,72 ± 0,13** * (n = 37)	5,24 ± 0,11** (n = 22)
Через 1 час, ммоль	5,91 ± 0,47	9,62 ± 0,33** ** (n = 37)	7,67 ± 0,43* (n = 21)
Через 2 часа, ммоль/л	5,19 ± 0,24	7,81 ± 0,30** ** (n = 37)	5,98 ± 0,29* (n = 22)

Примечание: ♦ — достоверность изменений по отношению к контрольной группе (♦ — p < 0,05; ♦♦ — p < 0,001); \* — достоверность изменений между группами наблюдения и сравнения (\* — p < 0,05; \*\* — p < 0,001); n — число наблюдений.

Таблица 2

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛИПИДНОГО И ПУРИНОВОГО ОБМЕНА			
Показатели	Контрольная группа (n = 23)	Группа наблюдения	Группа сравнения
Общий холестерин, ммоль/л	4,40 ± 0,16	6,06 ± 0,12** ** (n = 60)	5,01 ± 0,11** (n = 56)
β-липопротеиды, г/л	3,42 ± 0,23	6,87 ± 0,20** ** (n = 58)	4,31 ± 0,15** (n = 47)
Триглицериды, ммоль/л	0,90 ± 0,05	2,90 ± 0,13** ** (n = 55)	1,07 ± 0,05* (n = 49)
Мочевая кислота, ммоль/л	271,29 ± 19,60 (n = 7)	335,86 ± 8,57** ** (n = 29)	264,06 ± 11,64 (n = 30)

Примечание: ♦ — достоверность изменений по отношению к контрольной группе (♦ — p < 0,05; ♦♦ — p < 0,001); \* — достоверность изменений между группами наблюдения и сравнения (\* — p < 0,05; \*\* — p < 0,001); n — число наблюдений.

Таблица 3

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ			
Подразделы шкалы SF-36	Контрольная группа (n = 22)	Больные ХП с МС (n = 37)	Больные ХП (n = 10)
ФФ	96,1 ± 1,39	66,9 ± 3,97**	81,0 ± 6,71 *
РФФ	100 [100; 100]	50 [25; 75] * *	25 [0; 25] *
ИБ	93,8 ± 2,84	45,9 ± 3,65 *	54,2 ± 7,27 **
ОЗ	79,2 ± 2,63	47,4 ± 2,0**	51,6 ± 4,89**
ПЗ	76,0 ± 3,65	61,2 ± 2,88 **	56,0 ± 8,49**
РЭФ	100 [100; 100]	67 [0; 100] **	34 [34; 67] **
СФ	100 [75; 100]	62,5 [50; 87,5] **	62,5 [50; 62,5] **
ЖА	75,8 ± 2,41	51,9 ± 2,93 **	48,0 ± 6,52 **

Примечание: ♦ — достоверность изменений по отношению к контрольной группе (♦ — p < 0,05; ♦♦ — p < 0,001); \* — достоверность изменений между группами наблюдения и сравнения (\* — p < 0,05; \*\* — p < 0,001); n — число наблюдений. ФФ — физическое функционирование, РФФ — ролевое физическое функционирование, ИБ — интенсивность боли, ОЗ — общее состояние здоровья, ПЗ — психологическое здоровье, РЭФ — ролевое эмоциональное функционирование, СФ — социальное функционирование, ЖА — жизненная активность.

Изучение метаболических процессов выявило уменьшение количества общего белка, наличие диспротеинемии в виде повышения  $\alpha_2$ - и  $\beta$ -глобулинов при ХП с сопутствующим МС. Снижение содержания общего белка, альбуминов, увеличение содержания  $\alpha_1$ -глобулинов,  $\alpha_2$ - и  $\beta$ -глобулинов отмечалось и при ХП.

Липидный обмен характеризовался гипертриглицеридемией (100%) гиперхолестеринемией (91,7%) гипер- $\beta$ -липопротеидемией (89,7%) при ХП с сопутствующим МС. В группе сравнения гиперлипидемия выявлялась значительно реже и имела менее высокие значения. В группе наблюдения наиболее частыми фенотипами дислипидемий были IIb, IV и V согласно классификации Фредриксона, гипертриглицеридемия соответствовала высокому уровню (66,7%) согласно рекомендациям Канадской образовательной программы по холестерину. В группе больных ХП с сопутствующим МС выявлено повышение содержания мочевой кислоты по сравнению с контролем (табл. 2). Гиперурикемия является контринсулярным фактором, в настоящее время рассматривается как составляющая МС [12; 13].

Учитывая, что патология печени входит в «метаболическую триаду» поражений органов пищеварения при МС [11], нами было изучено ее функциональное состояние. Показатели цитолиза (АлТ и АсТ) и холестаза (ЩФ, ГГТП) были достоверно выше контрольных значений в обеих группах. При сравнительной оценке уровни АлТ, ЩФ и ГГТП были достоверно выше у больных ХП с сопутствующим МС по отношению к больным ХП. Ультразвуковая картина характеризовалась увеличением размеров печени, повышением эхогенности паренхимы печени, снижением звукопроводимости и ослаблением сосудистого рисунка. Полученные данные являются критериями диагностики НАЖБП [14].

Изучение качества жизни показало, что при ХП независимо от наличия МС ухудшаются показатели физического (ФФ — на 30,4%, РФФ — на 49%, ИБ — на 51,1%, ОЗ — на 40,2%) и психологического компонентов здоровья (ПЗ — на 19,5%, РЭФ — на 46,8%, СФ — на 22,7%, ЖА — на 41,5%), в связи с этим страдает социальное функционирование больных (табл. 3).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенностью клинического течения ХП с сопутствующим МС является сочетание клинических признаков поражения ПЖ и симптомов метаболических расстройств (ожирение, неалкогольная жировая болезнь печени). Течение ХП с сопутствующим МС отягощается наличием системной воспалительной реакции и ухудшением реологических свойств крови. Нарушение внутрисекреторной функции ПЖ при ХП с сопутствующим МС выражалось в виде гипергликемии натощак, НТГ, ГИ, приводящих в итоге к формированию ИР в 81,8% случаев. Внешнесекреторная недостаточность при ХП с сопутствующим МС характеризовалась незначительным повышением уровня амилазы и снижением уровня липазы крови, развитием стеатореи в 50%, креатореи — в 60% и амилореи — в 30% случаев. Ультразвуковые признаки поражения ПЖ при МС неспецифичны. Метаболические процессы при ХП с сопутствующим МС характеризуются атерогенной дислипидемией (гипертриглицеридемия — в 100%, гиперхолестеринемия — в 91,7%, гипер- $\beta$ -липопротеидемия — в 89,7% случаев), диспротеинемией, повышением уровня мочевой кислоты в крови. В ухудшении качества жизни больных ХП с сопутствующим МС установлено участие физического и психологического компонентов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лазебник Л. Б. Атеросклероз — болезнь гепатоцита / Л. Б. Лазебник // Эксперим. и клинич. гастроэнтерология. — 2011. — № 11. — С. 3–8.
2. Перова Н. В. Метаболические нарушения в патогенезе атеросклероза и методы их коррекции / Н. В. Перова, В. А. Метельская. — М., 2008. — 64 с.
3. Конев Ю. В. Эндотоксин (ЛПС) в патогенезе атеросклероза / Ю. В. Конев, Л. Б. Лазебник // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2011. — № 11. — С. 15–26.
4. Самсонова Н. Г. Поджелудочная железа и метаболический синдром / Н. Г. Самсонова, Л. А. Звенигородская // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2011. — № 11. — С. 68–72.
5. Христинич Т. Н. Поджелудочная железа при метаболическом синдроме / Т. Н. Христинич, Т. Б. Кендзерская // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2010. — № 8. — С. 83–91.
6. Дмитриев А. Н. Метаболический синдром: маркеры индивидуальной предрасположенности, диагностика доклинической стадии, обоснование тактики ведения пациентов / А. Н. Дмитриев // Межд. эндокринол. журн. — 2011. — Т. 2 (34).
7. Рекомендации Научного общества гастроэнтерологов России по диагностике и лечению хронического панкреатита (приняты 11-м съездом НОГР 2 марта 2011 года на заседании Российского панкреатологического клуба) // Клин. и эксперим. гастроэнтерол. — 2011. — № 7. — С. 122–129.
8. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома. Второй пересмотр / Всероссийское научное общество кардиологов. — М., 2009. — 32 с.
9. Лазебник Л. Б. Метаболический синдром с позиции гастроэнтеролога / Л. Б. Лазебник, Л. А. Звенигородская, Е. Г. Егорова // Рус. мед. журн. — 2005. — Т. 13, № 26. — С. 1706–1712.
10. Корочина И. Э. Гастроэнтерологические аспекты метаболического синдрома / И. Э. Корочина // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2008. — Т. 18, № 1. — С. 26–37.
11. Лазебник Л. Б., Звенигородская Л. А. Метаболический синдром и органы пищеварения. — М.: Анахарсис, 2009. — 183 с.
12. Джанашия П. Х. Является ли гиперурикемия компонентом метаболического синдрома? / П. Х. Джанашия, В. А. Диденко // Рос. кардиол. журн. — 2001. — № 1. — С. 13–14.
13. Bloomgarden Z. T. American Association of Clinical Endocrinologists (ACE) Consensus Conference of Insulin Resistance Syndrome. Washington / Z. T. Bloomgarden // Diabetes Care. — 2003. — № 26. — P. 933–999.
14. Ивашкин В. Т. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени (Методические рекомендации) / В. Т. Ивашкин, О. М. Драпкина, Ю. О. Шульпекова. — М.: М-Вести, 2009. — 20 с.