

М.А. КУНИЦЫНА, Е.И. КАШКИНА

616.37-002

Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского

Особенности болевого синдрома у больных хроническим панкреатитом при наличии и отсутствии сахарного диабета

Куницына Марина Алексеевна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета

410028, г. Саратов, ул. Мичурина, д. 98/102, кв. 91, тел. 8-903-328-94-16, e-mail: kounitsyna@mail.ru

Исследование посвящено изучению выраженности болевого синдрома у больных хроническим панкреатитом при наличии и отсутствии сахарного диабета. Установлено, что при сопоставимом количестве структурных изменений в ткани поджелудочной железы болевые ощущения менее выражены при хроническом панкреатите в сочетании с сахарным диабетом, а их интенсивность находится в обратной корреляции с уровнем HbA1c.

Ключевые слова: хронический панкреатит, сахарный диабет, болевой синдром.

M.A. KUNITSINA, E.I. KASHKINA

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University

Features of painful syndrome in patients with chronic pancreatitis in presence and absence of diabetes mellitus

Study is devoted to investigation of painful syndrome in patients with chronic pancreatitis in presence and absence of diabetes mellitus. It was found that in spite of comparable quantity of structural changes in pancreatic tissue the sense of pain is less prominent in chronic pancreatitis with diabetes mellitus, and it's intensity inverse correlates with HbA1c level.

Keywords: chronic pancreatitis, diabetes mellitus, painful syndrome.

Хронический панкреатит (ХП) является достаточно распространенным заболеванием органов пищеварения. Ведущее место в клинической симптоматике ХП занимает болевой синдром, который вынуждает пациентов принимать сильные обезболивающие средства, включая наркотические. Интенсивность болевых ощущений у больных ХП может быть самой разнообразной [1, 2]. Причины указанных различий остаются не совсем понятными и требуют детального анализа. По данным литературы, с увеличением длительности ХП выраженность болевых ощущений снижается, тогда как экзокринная недостаточность поджелудочной железы (ПЖ) прогрессирует [3, 4]. С увеличением длительности болезни в среднем на 1,5-2% в год увеличивается и количество случаев панкреатогенного сахарного диабета (СД), который после 10 лет от начала болезни встречается у 50-70% пациентов [2, 4]. Однако анализ соотношений между выраженностью болевого синдрома у больных ХП с наличием и отсутствием СД с учетом структурных изменений ПЖ до настоящего времени не проводился.

Цель исследования

Сопоставить выраженность болевого синдрома у больных ХП при наличии и отсутствии СД с учетом структурных изменений ткани ПЖ.

Материалы и методы

Обследование и лечение больных ХП проводилось на базе гастроэнтерологического и эндокринологического отделений Саратовской областной клинической больницы. Под наблюдением находились 46 больных ХП с отсутствием и 54 больных с впервые выявленным СД. Средняя продолжительность патологии ПЖ составила $6,3 \pm 3,6$ года. Диагностика его рецидива основывалась на наличии характерных клинических признаков заболевания, а также на данных традиционного комплекса лабораторно-инструментальных методов обследования.

Все пациенты, находившиеся под наблюдением, проходили обследование на наличие СД и нарушения толерантности к глюкозе согласно рекомендациям ВОЗ (1999). Оценка сте-

пени компенсации углеводного обмена с определением гликемического профиля, гликозилированного гемоглобина HbA1c осуществлялась на анализаторе IMX фирмы «Abbot» (США) стандартизированными наборами.

Для определения интенсивности болевого синдрома была использована шкала оценки боли по Э.Е. Меламуд и В.Г. Нинель (1991), в основе которой лежит анализ наиболее значимых характеристик хронической боли. В результате математических расчетов для каждого признака выводятся оценочные коэффициенты, позволяющие определять степень выраженности боли по визуальной шкале в процентах [5].

Математическая обработка результатов исследования проведена с помощью пакета статистических программ STATISTICA 6.0. Анализ полученных данных осуществлялся по общепринятой методике. Достоверность различий средних значений оценивалась по критерию Стьюдента.

Результаты

Согласно существующей концепции к основным причинам боли при ХП относят повышение давления в протоках ПЖ вследствие нарушения оттока секрета, а также воспалительные и склеротические изменения в паренхиме данного органа и прилегающих тканях, приводящие к раздражению нервных окончаний. Существует также мнение, что выраженность болевых ощущений связана с наличием псевдокист, стриктур и конкрементов панкреатических протоков и т.д. [2, 4, 6].

В связи с указанным, взаимосвязь СД и выраженность болевого синдрома у больных ХП определялась при сопоставимом числе структурных изменений в ткани ПЖ.

Анализ представленных в таблице 1 данных показывает, что изменение размеров ПЖ у больных с наличием и отсутствием СД регистрировалось приблизительно в равном количестве случаев. При наличии СД увеличение ПЖ отмечалось в 20,7% случаев, уменьшение — у 29,5% обследованных. При отсутствии СД частота анализируемых показателей составила 16,4 и 30,0% соответственно ($p > 0,05$).

Таблица 1.

Соотношение частоты структурных изменений в ткани поджелудочной железы при наличии и отсутствии сахарного диабета у больных хроническим панкреатитом

Структурные изменения	Частота встречаемости в анализируемых группах (%)	
	Сахарный диабет есть	Сахарного диабета нет
Размеры:		
— не изменены	49,8	53,6
— увеличены	20,7	16,4
— уменьшены	29,5	30,0
Плотность ткани:		
— не изменена	47,8	57,4
— понижена	14,6	20,2
— повышена	37,6*	22,4
Контур ПЖ:		
— четкие	82,3	76,8
— нечеткие	17,7	23,2
Псевдокисты	28,7*	14,3
Кальцинаты	21,4*	13,6
Главный панкреатический проток:		
— расширен	82,4*	54,7
— деформирован	63,1*	48,3

* — достоверность различий между анализируемыми группами

Важным показателем при оценке структурных изменений в ткани ПЖ являются показатели ее плотности. Большинство авторов указывают, что снижение ее плотности связано с отеком органа, в то время как повышение плотности — преобладанием фиброзных изменений [2, 6].

Согласно данным, представленным в таблице 1, у больных ХП с наличием СД значительно чаще встречались изменения плотности ткани ПЖ в виде ее повышения. Если во второй группе (больные ХП с отсутствием СД) увеличение плотности ткани ПЖ зарегистрировано в 22,4% случаев, то у больных первой группы (наличие СД) — у 37,6% обследованных ($p < 0,05$).

Различий в частоте измененных контуров ПЖ у больных ХП с наличием и отсутствием СД не обнаруживалось. При наличии СД четкие контуры ПЖ зарегистрированы у 76,8% обследованных, нечеткие — в 23,2% случаев, при отсутствии СД — в 82,3% и 17,7% случаев соответственно ($p > 0,05$). Структурные изменения ПЖ в виде кист, кальцинатов, расширения и деформации главного панкреатического протока наблюдались значительно чаще в тех случаях, когда у больных ХП имелся СД. При его отсутствии кисты выявлены у 14,3% больных, кальцинаты — в 13,6% случаев, расширение главного панкреатического протока (ГПП) — у 54,7% больных, а его деформация — в 48,3% случаев. При наличии СД частота перечисленных структурных изменений возрастала до 28,7%, 21,4%, 82,4% и 63,1% соответственно ($p < 0,05$). Таким образом, при сочетании ХП с СД у больных значительно чаще встречается повышение плотности ткани ПЖ, кисты, кальцинаты, а также деформация ГПП.

В таблице 2 представлена выраженность болевого синдрома у больных ХП с наличием и отсутствием СД при сопоставимом уровне структурных изменений в ткани ПЖ.

Таблица 2.

Выраженность болевых ощущений у больных хроническим панкреатитом с наличием и отсутствием сахарного диабета с учетом количества структурных изменений в ткани поджелудочной железы

Количество структурных изменений в ткани ПЖ	Выраженность болевых ощущений по Меламуд Э.Е. и Нинель В.Г. (1991) (усл. ед.)	
	Больные ХП	Больные ХП в сочетании с СД
1-2	46,1±3,2	38,6±1,4
3-4	60,7±2,7	49,8±3,2
5-6	78,9±3,0	52,4±2,6*
>6	94,7±2,8	70,2±3,4*
Среднее значение	70,2±1,6	51,7±1,2*

* — достоверность различий между группами ($p < 0,05$)

Как следует из таблицы 2, в целом выраженность болевых ощущений у больных ХП при наличии СД значительно ниже, чем при его отсутствии. Так, в среднем, выраженность болевого синдрома при сочетании ХП с СД составила 51,7±1,2 ед., при отсутствии СД — 70,2±1,6 ед. ($p < 0,05$). Интересно отметить тот факт, что наиболее сильно уменьшались болевые ощущения при развитии СД у пациентов с пятью и более структурными изменениями ткани ПЖ. При наличии 1-2 структурных изменений при сочетании ХП с СД выраженность болевого синдрома была ниже на 7,5%, чем у больных с ХП без СД, а при 6 — на 24,5%.

У больных ХП при сочетании с СД выраженность болевого синдрома с увеличением длительности заболевания снижалась быстрее, чем у пациентов с отсутствием СД (таблица 3).

Таблица 3.

Изменение выраженности болевого синдрома с учетом длительности хронического панкреатита при наличии и отсутствии сахарного диабета

Длительность заболевания	Выраженность болевого синдрома (усл. ед.)	
	Хронический панкреатит	ХП в сочетании с СД
1-2	76,3±4,1	72,7±3,1
2-4	70,2±2,4	62,4±4,6
4-6	66,7±3,8	53,8±3,2*
6-8	56,2±1,9*	46,3±2,8*
8-10	50,1±2,6*	40,4±3,3*
10-12	48,3±2,2*	38,6±4,1*
>12	43,4±1,6*	29,7±2,8*

* — достоверность различий с длительностью заболевания 1-2 года ($p < 0,05$)

Так, при длительности заболевания 4-6 лет у больных ХП болевой синдром снизился, по сравнению с продолжительностью болезни 1-2 года, с 76,3±4,1 ед. до 66,7±3,8 усл. ед., что составило 8,6%, в то время как при сочетании ХП с СД — с 72,7±3,1 усл. ед. до 53,8±3,2 усл. ед., т.е. на 25,3%. В целом, в первой группе (больные ХП) за 12 лет болезни болевой синдром снизился на 32,9%, во второй (больные ХП с СД) — на 43% ($p < 0,05$).

Снижение выраженности болевого синдрома у больных ХП с СД можно объяснить наличием длительных нарушений компенсации углеводного обмена, приводящих к поражению периферических нервов, уменьшению афферентной импульсации и, как следствие, снижению висцерального компонента болевых ощущений [2, 7, 8].

Данное положение в полной мере находит свое подтверждение в результатах корреляционного анализа между выраженностью болевого синдрома у больных ХП и уровнем HbA_{1c} . Между указанными показателями обнаружена обратная достоверная взаимосвязь ($r = -0,61$, $p < 0,05$).

Важно отметить тот факт, что на фоне снижения болевых ощущений у больных ХП при развитии СД наблюдалось более тяжелое течение основного заболевания. При отсутствии СД среднее количество обострений ХП составило 2,4 раз/год, при наличии СД данный показатель возрастал до 3,2 раз/год ($p < 0,05$). При развитии СД у больных ХП возрастала не только частота рецидивов, но и их длительность с временной утратой трудоспособности. Сочетание СД с ХП увеличивало число дней нетрудоспособности с 15,7±2,8 до 21,6±3,4 ($p < 0,05$).

Обсуждение

Полученные результаты, свидетельствующие о снижении болевых ощущений у больных ХП после развития СД, могут найти свое объяснение в патогенезе их появления. Выделяют следующие причины возникновения боли у больных ХП. При деструктивных изменениях паренхимы, капсулы ПЖ возникновение боли связано как с инфильтрацией ее ткани, так и с вовлечением в патологический процесс панкреатических нервов. Псевдокисты ПЖ могут также быть самостоятельной причиной панкреатической боли, сохраняющейся даже после стихания обострения. Конечным звеном в возникновении болевых ощущений у больных ХП является раздражение нервных окончаний болевых рецепторов. В этом случае важно отметить,

что длительная субкомпенсация или декомпенсация углеводного обмена при ХП может оказывать существенное влияние на состояние вегетативной нервной системы, отвечающей за передачу болевых ощущений в ЦНС, что приводит к снижению болевых ощущений у пациентов в период очередного обострения заболевания [3, 4, 6].

Механизм поражения нервной системы у больных СД достаточно сложен и включает большое количество теорий. Однако во всех случаях ведущее значение придается хронической гипергликемии, активации полиолового пути обмена глюкозы, усилению окислительного стресса с образованием аутоиммунных комплексов с развитием недостаточности фактора роста нервов [4, 7].

Существует и так называемая единая теория поражения нервной системы. Основным этиологическим фактором диабетической полинейропатии, согласно этой теории, является абсолютный или относительный дефицит инсулина, приводящий к первичным или вторичным обменным нарушениям, включая нарушение углеводного, липидного, белкового, водно-электролитного, витаминного и нейромедиаторного обмена. Поражение интраневральных сосудов способствует снижению гемодинамики в этих нервах и нарушению проницаемости капилляров интраневральных сосудов, что усугубляет обменные нарушения и усиливает дефицит энергии, который в свою очередь вызывает многообразные нарушения в периферической нервной системе [8, 9].

В целом с учетом полученных данных можно говорить о неблагоприятном влиянии панкреатогенного СД на течение ХП.

Выводы

1. Наличие сахарного диабета у больных хроническим панкреатитом в значительной мере ассоциировано с наличием псевдокист и микрокальцинатов в ткани ПЖ, а также с деформацией главного панкреатического протока.
2. Выраженность болевого синдрома при наличии сахарного диабета у больных хроническим панкреатитом значительно ниже, чем при его отсутствии.
3. При наличии у больных хроническим панкреатитом сахарного диабета интенсивность болевого синдрома находится в обратной корреляционной зависимости с уровнем HbA_{1c} .
4. Развитие сахарного диабета при хроническом панкреатите приводит к увеличению количества его обострений в течение года в 1,3 раза, а числа дней нетрудоспособности — на 37%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Абдоминальные боли: этиология, патогенез, диагностика, врачебная тактика. — Практикующий врач, 2002. — № 1. — С. 39-41.
2. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Болезни поджелудочной железы: практическое руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 736 с.
3. Гастроэнтерология и гепатология. Диагностика и лечение / под ред. А.В. Калинина, А.И. Хазанова. — М.: Миклош, 2007. — 315 с.
4. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М., Голубова О.А., Беляева Н.В., Загоренко Ю.А. Панкреатогенный сахарный диабет // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол., 2007. — Т. 17. — № 6. — С. 12-16.
5. Меламуд Э.Е., Нинель В.Г. Методика объективной оценки степени интенсивности хронической боли: Метод. рекомендация. — Саратов, 1991. — 12 с.
6. Zildzić M. Diseases of the pancreas // Med. Arh. — 2003. — Vol. 57, Suppl 2. — P. 91-92.

Полный список литературы на сайтах www.mfv.ru, www.pmatchive.ru