



УДК 616.37-002.2-008.64:616-008.1:616.13
DOI 10.24144/1998-6475.2021.52.54-59

ГЕМОДИНАМІЧНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Сірчак Є.С., Барані В.Є., Стегура А.В., Ковач Н.В.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* Цукровий діабет (ЦД) розглядається як патологія, що представляє послідовність клінічних подій, яка починається як порушення вуглеводного обміну, а закінчується як серцево-судинне захворювання. Тому особливий інтерес представляє дослідження гемодинамічних порушень при ЦД, особливо при його поєднанні з хронічним панкреатитом (ХП). *Мета дослідження* – визначити особливості гемодинамічних порушень у хворих на ХП та ЦД 2 типу. *Матеріали та методи.* Обстежено 86 хворих на ХП та ЦД 2 типу. Усім обстеженим пацієнтам проведено загально-клінічні, антропометричні, інструментальні та лабораторні методи дослідження. *Результати досліджень.* При доплерографічному дослідженні у обстежених хворих на ХП та ЦД 2 типу встановлено достовірне зменшення діаметра плечової артерії (ПА) порівняно з показниками контрольної групи, що підтверджує дисфункцію ендотелію у даних пацієнтів. Встановлено зниження швидкісних показників кровотоку по магістральних судинах черевної порожнини у хворих на ХП та ЦД 2 типу. Максимальне відхилення від норми у обстежених пацієнтів у порівнянні з показником контрольної групи встановлено по верхній брижовій артерії (зниження V_{ps} до $0,85 \pm 0,07$, $p < 0,01$ та V_{ed} до $0,15 \pm 0,04$). Індeksi Гослінга та Пурсело значно перевищували такі показники контрольної групи по всіх обстежених магістральних судинах черевної порожнини. *Висновки.* 1. У хворих на ХП та ЦД 2 типу встановлено дисфункція ендотелію у пробі з реактивною гіперемією ПА. 2. У хворих на ХП та ЦД 2 типу виявлено зниження швидкісних показників кровотоку по магістральних судинах черевної порожнини на фоні підвищеного судинного опору.

Ключові слова: хронічний панкреатит, цукровий діабет 2 типу, гемодинаміка.

Hemodynamic disorders in patients with chronic pancreatitis and type 2 diabetes mellitus

Sirchak Ye.S., Barani V.Ye., Stegura A.V., Kovach N.V.

Abstract. *Introduction.* Diabetes mellitus (DM) considered a pathology that represents a sequence of clinical events that begins as a violation of carbohydrate metabolism and ends as a cardiovascular disease. Therefore, of particular interest is the study of hemodynamic disorders in DM, especially in combination with chronic pancreatitis (CP). *The aim of the study* - to determine the features of hemodynamic disorders in patients with CP and type 2 DM. *Materials and methods of research.* 86 patients with CP and DM type 2 examined. All surveyed patients underwent general clinical, anthropometric, instrumental and laboratory methods of investigation. *Results of the study.* Doppler-ultrasonography examination in patients with CP and type 2 DM revealed a significant decrease in the diameter of the brachial artery (BA) compared with the control group, which confirms endothelial dysfunction in these patients. A decrease in blood flow velocities along the main vessels of the abdominal cavity in patients with CP and type 2 DM has been established. The maximum deviation from the norm in the examined patients in comparison with the control group was found in the superior mesenteric artery (decrease in V_{ps} to 0.85 ± 0.07 , $p < 0.01$ and V_{ed} to 0.15 ± 0.04). The Gosling and Purcello indices significantly exceeded those of the control group for all examined main vessels of the abdominal cavity. *Conclusions.* 1. In patients with CP and type 2 DM, endothelial dysfunction was found in a sample with reactive hyperemia of BA. 2. In patients with CP and type 2 DM a decrease in blood flow velocities along the main vessels of the abdominal cavity on the background of increased vascular resistance was reveal.

Key words: chronic pancreatitis, diabetes mellitus type 2, hemodynamics.

Вступ

Захворюваність на цукровий діабет (ЦД) швидко зростає в усіх без винятку країнах світу і вже набула масштабів епідемії. В індустріально розвинених країнах поширеність ЦД ся-

гає 2–4% загальної популяції, а в групі осіб віком старше 65 років цей показник наближається до 10%. Особливо стрімко зростає частота ЦД 2-го типу, що становить понад 85–90% всіх випадків захворювання на ЦД. Проблема ЦД є

дуже актуальною і для України, де на початок 2011 року було зареєстровано 1 813 000 хворих на ЦД. Із них приблизно 90–95% – пацієнти з ЦД 2-го типу. Проте кількість осіб з недіагностованою патологією реально перевищує наведені дані у 3–4 рази [1]. Таким чином, ЦД є однією з найбільших медико-соціальних проблем, що обумовлено високою захворюваністю та поширеністю, а також частим виникненням хронічних мікро- та макросудинних ускладнень [2].

Дійсно, ЦД – дуже непроста хвороба. Приблизно у 80% випадків у пацієнтів з ЦД 2-го типу виявляється артеріальна гіпертензія. Крім цього, практично у всіх пацієнтів визначається дисліпідемія. Зв'язок ЦД і серцево-судинних захворювань не викликає сумнівів і визначається, насамперед, системними судинними ускладненнями – ураженням судин серця, головного мозку, периферичних судин нижніх кінцівок, нефропатією, ретинопатією. У зв'язку з цим ЦД розглядається як патологія, що представляє послідовність клінічних подій, яка починається як порушення вуглеводного обміну, а закінчується як серцево-судинне захворювання [3].

Отже, при ЦД порушуються всі види обміну речовин, у результаті чого в тому чи іншому ступені уражуються всі органи і системи організму, в тому числі і система органів травлення [4]. Особливий інтерес представляє дослідження поєднаного перебігу хронічного панкреатиту (ХП) та ЦД 2 типу, коли одночасно страждають дві кардинально різні функції одного й того ж органу [5, 6]. При цьому, дослідження гемодинамічних порушень у хворих з поєднанням ЦД 2 типу та ХП може розкрити особливості формування уражень підшлункової залози у даних пацієнтів із коморбідною патологією.

Мета дослідження

Визначити особливості гемодинамічних порушень у хворих на хронічний панкреатит та цукровий діабет 2 типу.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходилося 86 хворих на ХП та ЦД 2 типу, які перебували на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному та гастроентерологічному відділеннях КНП «ЗОКЛ ім. А. Новака» ЗОД, та хворі, які знаходились на амбулаторно-диспансерному спостереженні у дільничного сімейного лікаря за місцем проживання за 2019–2021 рр.

Серед обстежених чоловіків було 44 (51,2 %), жінок – 42 (48,8 %). Середній вік становив $46,4 \pm 6,3$ року. У контрольну групу ввійшло 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 відповідала 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. У сироватці крові проведено стандартні загальні та біохімічні дослідження з акцентом на показники вуглеводного обміну (глюкози, інсуліну, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c, %)). Усім пацієнтам виконано ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини (ОЧП) за загальноприйнятою методикою. Також проведено ультразвукове дуплексне сканування черевного відділу аорти (ЧВА), черевного стовбура (ЧС) та верхньої брижової артерії (ВБА), визначаючи максимальну лінійну швидкість кровотоку ($V_{\max}$), мінімальну лінійну швидкість кровотоку ($V_{\min}$), пікову систолічну швидкість кровотоку (V_{ps}), кінцеву діастолічну швидкість кровотоку (V_{ed}) у вищенаведених судинах.

Для дослідження стану судинного ендотелію у обстежених хворих визначали показник ендотелій-залежної вазодилатації (ЕЗВД) у пробі з тимчасовою компресією плечової артерії (ПА). Ультразвукове дуплексне сканування ПА виконувалося на апараті HDI-1500 (США), з використанням імпульсно-хвильового доплерівського датчика 2,5 та 5-10 мГц - „Zonarae” (США). Ендотелійзалежну вазодилатацію ПА вивчали за методом, запропонованим D.Celermajer. Дослідження проводили в режимі двомірного сканування з синхронним записом електрокардіограми. Діаметр ПА вимірювали у фазу діастолі у В-режимі, в доплер-режимі оцінювали зміну швидкості кровотоку до і під час проби з реактивною гіперемією. Стимулом ЕЗВД була реактивна гіперемія, що створюється манжетною, накладеною на ділянку дистальніше проведеного дослідження. Навколо плеча накладали манжету сфігмоманометра, качаючи її до тиску, що на 50 мм рт. ст. перевищував



систоличний артеріальний тиск (АТ) обстежених, і залишали в такому положенні 5 хв, після чого проводили швидку раптову декомпресію. Швидкість кровотоку визначали відразу після зняття манжети протягом 5 хвилин з інтервалом в 30 секунд. Збільшення діаметра ПА через 60-90 секунд на тлі реактивної гіперемії на 10% і більше вважали нормальною реакцією. Менший ступінь дилатації або вазоконстрикцію оцінювали як патологічну реакцію.

Після відновлення діаметра ПА через 15 хв. обстеженим призначено 0,5 мг нітрогліцерину під язик. Нітрогліцерин використовували як ендотелієзалежний (ЕНВД) стимул, що викликає релаксацію периферичних судин. Вимірювання повторювали проводили на 2 і 5 хв. після прийому нітрогліцерину. Реакцію на посилення кровотоку розраховували як різницю діаметра на фоні реактивної гіперемії і початкового, реакцію на нітрогліцерин – як різницю діаметра на 2-ій хвилині після прийому нітрогліцерину і початкового. Нормальною реакцією ПА умовно прийнято вважати її розширення на тлі реактивної гіперемії на 10% і більш від початкового діаметра. Менший ступінь вазодилатації або вазоконстрикція вважається патологічною реакцією. Ендотеліальна дисфункція верифікувалась при розширенні судини на реактивну гіперемію достовірно менше, ніж на прийом нітратів [7].

Також визначали індекси судинного опору (Resistivity Index (RI), індекс Пурсело) та індекс пульсації (Pulsatility Index (PS), індекс Гослінга).

Індекс Пурсело відображає стан мікроциркуляторного русла (тонус, стан стінки артеріол і капілярів). У нормі складає 0,5-0,75. Збільшення індексу вказує на зростання периферичного опору кровотоку, а його зменшення – на його зниження. Розраховується за формулою:

$$RI = (V_{\text{systolic}} - V_{\text{diastolic}}) / V_{\text{systolic}}$$

V_{systolic} - максимальна систолічна швидкість,
 $V_{\text{diastolic}}$ - максимальна діастолічна швидкість.

Індекс Гослінга відображає стан опору кровотоку і є більш чутливим показником, ніж Індекс Пурсело, оскільки в розрахунках використовується усереднена за часом максимальна швидкість кровотоку (TAV), яка раніше реагує на зміну просвіту і тону судини, ніж максимальна систолічна швидкість. У нормі PI складає 1,2-1,5 і розраховується за формулою [8]:

$$PI = (V_{\text{systolic}} - V_{\text{diastolic}}) / TAV.$$

Медичну допомогу хворим на ЦД 2 типу надавали згідно з клінічними протоколами лікування МОЗ України й локальними протоколами. Діагноз ЦД 2 типу встановлено згідно з рекомендаціями IDF (2005 р.), а також з урахуванням критеріїв уніфікованого клінічного протоколу (наказ МОЗ України від 21.12.2012 № 1118) [9, 10]. Ступінь важкості ЦД 2 типу оцінювали за рівнем HbA1c (норма – до 6,0 %).

Діагноз ХП виставляли відповідно до марсельсько-римських критеріїв (1989 р.) з доповненнями Я.С. Циммермана (1995 р.) та уточненнями МКХ-10. Для вивчення зовнішньосекреторної функції (ЗСН) підшлункової залози (ПЗ) проводилось копрологічне дослідження, визначався рівень амілази сироватки крові та показник фекальної еластази-1 (ФЕ-1), а також використовували ^{13}C -змішаний тригліцеридний (^{13}C -ЗТДТ) та ^{13}C -амілазний ди-хальні тести.

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.

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).

Результати досліджень

У всіх обстежених хворих, які перебували під нашим спостереженням діагностовано ЦД 2 типу легкого та середнього ступеня важкості, що характеризувалося відсутністю гіпоглікемічних реакцій, рівнем глюкози в крові натще до 8,5 ммоль/л, після їжі – до 10 ммоль/л, а показник HbA1c не перевищував 7 %.

При доплерографічному дослідженні у обстежених хворих на ХП та ЦД 2 типу встановлено достовірне зменшення діаметра ПА порівняно з показниками контрольної групи. Також діагностовано патологічну гіперергічну реакцію ПА у відповідь на її оклюзію (табл. 1).



Таблиця 1

Показники доплерографічного дослідження ПА у обстежених

Показник	Обстежені	
	Контрольна група (n=20)	Хворі на ХП та ЦД 2 типу (n=86)
Діаметр ПА на початку дослідження, мм	4,21±0,08	3,76±0,04*
Діаметр ПА на 30 сек. реактивної гіперемії, мм	5,35±0,08	4,59±0,11*
Діаметр ПА на 60 сек. реактивної гіперемії, мм	4,80±0,11	4,05±0,06**
Швидкість кровотоку по ПА, см/сек	99,33±1,27	77,15±2,23**
ЕЗВД, %	13,87±1,15	8,79±0,43*
ЕНВД, %	24,92±1,89	17,11±1,06*
Індекс Пурсело	0,75±0,07	1,03±0,07*
Індекс Гослінга	1,61±0,05	1,98±0,15*

Примітка: різниця між показниками у контрольній групі та обстеженими пацієнтами достовірна: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$.

На порушення стану судинного ендотелію вказує зниження показників ЕЗВД та ЕНВД у хворих на ХП та ЦД 2 типу. Також аналіз отриманих даних свідчить про порушення судинного опору по ПА, а саме – збільшення індексу

Пурсело до 1,03±0,07 у хворих на ХП та ЦД 2 типу. Індекс Гослінга по ПА також був підвищений у обстежених хворих у порівнянні з показником контрольної групи.

Таблиця 2

Показники доплерографічного дослідження судин черевної порожнини у обстежених

Показник	Обстежені	
	Контрольна група (n=20)	Хворі на ХП та ЦД 2 типу (n=86)
Черевний відділ аорти:		
- Vps	0,87±0,15	0,79±0,11
- Ved	0,62±0,08	0,57±0,04
- Індекс Пурсело	1,17±0,06	1,29±0,15
- Індекс Гослінга	1,70±0,05	1,93±0,14*
Черевний стовбур:		
- Vps	1,07±0,9	0,93±0,09*
- Ved	0,38±0,06	0,28±0,06
- Індекс Пурсело	0,76±0,09	0,85±0,10
- Індекс Гослінга	1,73±0,04	1,96±0,12*
Верхня брижова артерія:		
- Vps	1,46±0,07	0,85±0,07**
- Ved	0,19±0,03	0,15±0,04
- Індекс Пурсело	0,78±0,03	0,84±0,05
- Індекс Гослінга	2,01±0,08	2,37±0,09*

Примітка: різниця між показниками у контрольній групі та обстеженими пацієнтами достовірна: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$.



Встановлено зниження швидкісних показників кровотоку по магістральних судинах черевної порожнини у хворих на ХП та ЦД 2 типу. При цьому, максимальне відхилення від норми у обстежених пацієнтів порівняно з показником контрольної групи встановлено по

верхній брижовій артерії (зниження V_{ps} до $0,85 \pm 0,07$, $p < 0,01$ та V_{ed} до $0,15 \pm 0,04$). Індекси Гослінга й Пурсело значно перевищували такі показники контрольної групи по всіх обстежених магістральних судинах черевної порожнини. Результати представлені у таблиці 2.

Таблиця 3

Порівняння показників ЗСН ПЗ із доплерографічними показниками судин черевної порожнини у обстежених у хворих на ХП та ЦД 2 типу

Показник	Рівень гастроінтестинальних гормонів	
	ФЕ-1	^{13}C -ЗТДТ
ЧВА:		
- PI	$r = 0,64; p < 0,05$	$r = 0,80; p < 0,01$
ЧС:		
- V_{ps}	-	$r = 0,52; p < 0,05$
- PI	-	$r = 0,76; p < 0,01$
ВБА:		
- V_{ps}	$r = 0,82; p < 0,01$	$r = 0,90; p < 0,01$
- PI	$r = 0,74; p < 0,01$	$r = 0,94; p < 0,01$

Кореляційний аналіз дав змогу встановити залежність між вираженістю ЗСН ПЗ та порушенням швидкісних показників кровотоку по магістральних судинах черевної порожнини у хворих на ХП та ЦД 2 типу (табл. 3). Встановлено сильну кореляційну залежність між ЗСН ПЗ та індексом Гослінга, що відображає стан опору кровотоку по всіх обстежених нами судинах черевної порожнини. Також по ВБА виявлена сильна кореляційна залежність між V_{ps} та вираженістю змін ФЕ-1 та ^{13}C -ЗТДТ ($r = 0,82; p < 0,01$ та $r = 0,90; p < 0,01$ відповідно).

Отже, при цукровому діабеті 2 типу визначається порушення притоку крові до органів і систем, що призводить до зниження кровопостачання внутрішніх органів, в тому чис-

лі і черевної порожнини. Порушення вісцерального кровотоку може бути одним із факторів прогресування ураження підшлункової залози у даних пацієнтів, що вимагає подальших досліджень у даному напрямку, для з'ясування можливих спільних патогенетичних механізмів формування/прогресування ХП при ЦД 2 типу.

Висновки

1. У хворих на ХП та ЦД 2 типу встановлено дисфункцію ендотелію у пробі з реактивною гіперемією ПА.

2. У хворих на ХП та ЦД 2 типу виявлено зниження швидкісних показників кровотоку по магістральних судинах черевної порожнини на фоні підвищеного судинного опору.

ЛІТЕРАТУРА

1. Журавлева Л.В. Ураження міокарда на фоні цукрового діабету: фокус на патогенетичні та діагностичні особливості кардіоміопатії / Л.В. Журавлева, Н.В. Сокольнікова // *Ліки України*. 2013. № 6 (172). С. 4-8.
2. Патогенетичні механізми та ознаки серцево-судинних уражень при цукровому діабеті 2-го типу / [Л.В. Шкала, Г.І. Мишаніч, О.В. Шкала та ін.] // *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2018. № 3 (14). С. 235-239.
3. Корж О.М. Профілактика серцево-судинних захворювань при цукровому діабеті: роль глікемічного контролю / О.М. Корж // *Сімейна медицина*. 2019. № 1 (81). С. 76-79.



4. Фадєєнко Г.Д. Ураження гастродуоденальної ділянки у хворих на цукровий діабет: клініко-популяційні аспекти / Г.Д. Фадєєнко, В.А. Чернишов // *Ліки України*. 2011. № 7 (153). С. 48–50.
5. Трофологічний статус хворих на хронічний панкреатит біліарного генезу / [Л. С. Бабінець, Н. В. Назарчук, Н. Є. Боцюк та ін.] // *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*. 2015. № 1. С. 142-143.
6. Журавльова Л.В. Цукровий діабет 2-го типу та хронічний панкреатит: одна залоза – дві проблеми / Л.В. Журавльова, Ю.О. Шеховцова // *Ліки України*. 2014. № 9 (185). С. 11-14.
7. Endothelium-dependent dilation in the systemic arteries of asymptomatic subjects relates to coronary risk factor and their interaction / [D.S. Celermajer, K.E. Sorensen, C. Bull et al.] // *J.Am. Coll. Cardiol.* 1994. № 24 (6). P. 1468-1474.
8. Cooke J.P. The endothelium: a new target for therapy. *Vase. Med.* 2000. № 5. P. 49-53.
9. Цукровий діабет 2 типу / [М.К. Хобзей, М.В. Гульчій, А.В. Степаненко та інші.] / Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Київ; 2012. 118 с.
10. Цукровий діабет 2 типу / [М.В. Гульчій, Л.Ф. Матюха, В.З. Нетяженко та інші.] / Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Київ; 2012. 343 с.

REFERENCE

1. Zhuravlyova LV, Sokolnikova NV. Myocardial Damage in Diabetes Mellitus: Focus on the Pathogenetic and Diagnostic Features of Cardiomyopathy. *Medicines of Ukraine*. 2013; 6 (172): 4-8. (in Ukrainian).
2. Shkala LV, Mishanich GI, Shkala OV, Cherpak OV, Karapetyan EA, Volkovskaya TG Pathogenetic mechanisms and signs of cardiovascular disorders in type 2 diabetes mellitus. *International Endocrinology Journal*. 2018; 3 (14): 235-239. (in Ukrainian)
3. Korzh AM The prevention of cardiovascular diseases in diabetes mellitus: role of glycemic control. *Family medicine*. 2019; 1 (81): 76-79.
4. Fadejenko GD, Chernishov VA Defeat of the gastroduodenal area in patients with diabetes mellitus: clinical and population aspects. *Medicine of Ukraine*. 2011; № 7 (153): 48–50. [in Ukrainian]
5. 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).
6. Zhuravlyova LV, Shekhovtsova YuO. Hyperadipocytokinaemia – marker of remodeling of the pancreas in chronic pancreatitis with type 2 diabetes mellitus. *Suchasna Gastroenterologija*. 2016; 5 (91): 15-20. (in Ukrainian).
7. Celermajer DS, Sorensen KE, Bull C, Robinson J, Deanfield JE Endothelium-dependent dilation in the systemic arteries of asymptomatic subjects relates to coronary risk factor and their interaction. *J.Am. Coll. Cardiol.* 1994; 24 (6): 1468-1474.
8. Cooke JP The endothelium: a new target for therapy. *Vase. Med.* 2000; 5: 49-53.
9. Hobzej M.K., Guljchij M.V., Stepanenko A.V. et al. Type 2 Diabetes Mellitus. Unified clinical protocol for primary and secondary (specialized) medical care. Kyiv; 2012. 118 p. (in Ukrainian). <http://ukrgastro.com.ua/klinichni-protokoli-ta-nastanovi/>
10. Hobzej M.K., Matyuha L.F., Netjazhenko V.Z. et al. Type 2 Diabetes Mellitus. Adapted clinical guideline based on evidence. Kyiv; 2012. 343 p. (in Ukrainian). <http://ukrgastro.com.ua/klinichni-protokoli-ta-nastanovi/>

Отримано 12.05.2021 р.