

# Застосування бальної системи M-ANNHEIM при хронічному панкреатиті у коморбідності з цукровим діабетом в амбулаторній практиці

Хронічний панкреатит (ХП) – одна з найтяжчих нозологій сучасної гастроентерології з безліччю невирішених питань, що стосуються відсутності загальноприйнятної класифікації, ранньої діагностики, тяжкості перебігу захворювання, стійкості до традиційного лікування. Це, очевидно, пов'язано з тим, що ХП є поліетіологічним захворюванням, оскільки в його розвитку відіграють роль одночасно декілька причин [1]. Серед них найбільше значення мають зовнішні токсини, метаболічні зміни, імунітопосередковані фактори, вроджена й набута стриктура панкреатичної протоки тощо [2]. Відповідно до адаптованої клінічної настанови ХП від 2014 р. захворюваність на ХП у країнах Європи становить 4–8 випадків, а поширеність – 25 випадків на 100 тис. населення, за даними аутопсій – 0,3–0,4%. В Україні епідеміологічні показники захворюваності на ХП у 3–4 рази гірші, ніж в Європі, причому ХП набуває поширення. За даними досліджень, в Україні рівень захворюваності на патологію підшлункової залози (ПЗ) у 2012 р. становив 226 випадків, а поширеність – 2471 на 100 тис. населення. Така різниця в кількості хворих на ХП в Україні та інших країнах може бути пов'язана з гіпердіагностикою при встановленні діагнозу ХП, більш високим рівнем зловживання алкоголем, що є однією з основних причин розвитку цієї патології ПЗ, а також незбалансованим харчуванням.

При ХП пошкоджуються як секреторні, так і інкреторні відділи ПЗ, що на пізніх стадіях призводить до розвитку супутнього цукрового діабету (ЦД), перебіг якого при цій патології вивчений недостатньо. Він виникає у 10–90% хворих на ХП [5, 8]. Така значна різниця між даними літератури щодо частоти ЦД при ХП пов'язана з різною імовірністю розвитку ендокринних порушень при різних формах панкреатиту [4, 7]. Необхідно також враховувати, що розвитку ендокринних порушень може сприяти не тільки абсолютний дефіцит інсуліну, зумовлений деструкцією та склерозом інкреторного апарату, але й конституційна тканинна інсулінорезистентність, яка зустрічається в популяції в 10–12% випадків (цей показник вищий у осіб з ожирінням). Цікавим є взаємозв'язок ожиріння і ХП у тому аспекті, що первинне ожиріння ускладнює перебіг ХП і подальший прогноз цього захворювання [8].

На сьогоднішній день залишаються не до кінця з'ясованими критерії оцінки тяжкості перебігу ХП та ХП із супутнім ЦД залежно від ступеня вираженості порушень екскреторної та інкреторної функції ПЗ. У світовій практиці для вивчення ступеня тяжкості ХП з успіхом використовується бальна система M-ANNHEIM, яка враховує множинність факторів ризику розвитку ХП. Класифікація M-ANNHEIM передбачає виділення клінічних стадій ХП. Перебіг ХП розділяють на дві фази: безсимптомну і з наявністю симптомів. Остання фаза, у свою чергу, поділяється на стадії (I, II, III, IV). У кожній стадії є підстадії.

Діагноз ХП передбачає наявність типової клінічної картини (наприклад, рецидивні панкреатичні атаки, абдомінальний біль).

На основі цієї клініки розрізняють три форми ХП.

**Визначений ХП** – один або декілька з таких критеріїв:

- 1) кальцифікація ПЗ;
- 2) помірні або важкі зміни проток ПЗ (за Кембриджською класифікацією);
- 3) виражена постійна екзокринна недостатність ПЗ (наприклад,

стеаторея, яка значно зменшується при вживанні ферментних препаратів);

4) типова для ХП гістологічна картина.

**Ймовірний ХП** – один або декілька з таких критеріїв:

- 1) легкі зміни проток (за Кембриджською класифікацією);
- 2) псевдокіста – постійно наявна або рецидивна;
- 3) патологічні результати функціональних тестів (показники фекальної еластази-1, секретинного тесту, секретин-панкреозимінового тесту);
- 4) ендокринна недостатність (наприклад, патологічні результати тесту толерантності до глюкози).

**Пограничний ХП** – це ХП з типовою клінічною картиною панкреатиту, але за відсутності критеріїв імовірного та визначеного ХП. Ця форма підозрюється при розвитку першого епізоду гострого панкреатиту в разі наявності таких факторів:

1) спадковий анамнез захворювань ПЗ (наприклад, інші члени родини також хворіли на рак ПЗ, гострий панкреатит);

2) мають місце фактори ризику M-ANNHEIM.

**Алкогольний панкреатит** – додатково до критеріїв визначеного, імовірного або пограничного ХП потребує наявності одного з таких факторів:

- 1) надмірне у великих дозах вживання алкоголю в анамнезі (для чоловіків >80 г/день протягом декількох років; для жінок дещо менші дози);
- 2) надмірне вживання алкоголю в анамнезі (20–80 г/день протягом декількох років);
- 3) помірне вживання алкоголю в анамнезі (менше 20 г/день протягом декількох років).

Критерії візуалізації ПЗ перейшли до M-ANNHEIM з Кембриджської класифікації. Кембриджська класифікація містить чіткі і зрозумілі критерії для опису сумнівних, легких, помірних і важких змін, які виявляються за допомогою ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії. Тут же враховуються результати комп'ютерної томографії й банального ультразвукового дослідження (УЗД). Класифікація M-ANNHEIM

також включає бальну систему для визначення індексу та відповідного ступеня тяжкості захворювання [10]. Багатофакторна класифікація M-ANNHEIM проста, об'єктивна, точна, не потребує застосування багатьох інвазивних діагностичних методів, враховує етіологію, стадію захворювання, а також тяжкість клінічного перебігу, що відкриває перспективи більш широкого застосування в практиці сімейного лікаря.

**Мета дослідження** – оцінити ступінь тяжкості перебігу ХП за класифікацією M-ANNHEIM з урахуванням наявності інкреторної недостатності підшлункової залози.

## Матеріали та методи

Було обстежено 112 хворих з діагнозом ХП, причому в 77 з них ХП ускладнювався ЦД. Загальний середній вік – 49,9±2 роки. Середній вік хворих з ХП становив 45,3±3,4 року, а з ХП і ЦД – 53,6±2,2 року. Діагноз ХП та ЦД верифікували згідно із загальноприйнятими в клініці критеріями [6].

Тяжкість перебігу ХП оцінювалася за системою M-ANNHEIM з урахуванням клінічної стадії, індексу та ступеня тяжкості. При цьому було проаналізовано наявність екскреторної та інкреторної панкреатичної недостатності, структурних змін ПЗ за даними УЗД і копрограми, рівнем глікозильованого гемоглобіну в крові, кількістю ускладнень. Копрограма оцінювалася на предмет збільшення кількості м'язових волокон, перетравлюваної рослинної клітковини, жирних кислот, нейтрального жиру, лейкоцитів, появи слизу, яєць гельмінтів. Кожна патологічна ознака оцінювалася як 1 бал. Достовірність відмінностей середніх величин оцінювали за U-критерієм Манна – Вітні (p<0,05).

## Результати та обговорення

Пацієнтів було розділено на 2 групи: хворі на ХП та ХП із супутнім ЦД. За класифікацією M-ANNHEIM, усі пацієнти належали до діагностичної категорії «визначений ХП». Із 112 досліджуваних пацієнтів 38,10% мали II В, 7,14% – II С, 45,24% – III А та 9,52% – III В клінічну стадію.



Л.С. Бабінець

Вивчення больового синдрому в досліджуваних пацієнтів виявило, що в 42,11% хворих на ХП біль втрамовувався при прийомі аналгетиків (2 бали). У 52,63% біль мав періодичний характер, що відповідало 3 балам. У певні періоди болу не було незалежно від наявності або відсутності медикаментозного лікування. У 5,26% хворих біль відповідав одночасно 2 та 3 балам. У 30,43% пацієнтів з ХП, ускладненим ЦД, біль вщухав після прийому аналгетиків (2 бали), а у 69,57% біль виникав періодично, що відповідало 3 балам. Контроль болу оцінювався за класифікацією M-ANNHEIM в 1 бал в усіх хворих (100%), оскільки всі пацієнти отримували ненаркотичні аналгетики.

Хірургічне лікування у групі хворих на ХП проводилося 10,53%, а у хворих на ХП з супутнім ЦД – 30,43%, причому двом з них було зроблено повторні операції.

У більшості хворих на ХП з супутнім ЦД (52,17%) спостерігалася доведена екзокринна недостатність, яка відповідала 2 балам, у 47,83% – помірна екзокринна недостатність, яка не потребувала замісної ферментної терапії (1 бал). Серед хворих на ХП 84,21% мали доведену (2 бали) та 15,79% – легку (1 бал) екзокринну недостатність. Хворих без недостатності функцій ПЗ у дослідженні не було.

Ендокринна недостатність оцінювалася за відсутністю чи наявністю ЦД і виявлена у 100% пацієнтів з ХП із супутнім ЦД.

За даними УЗД, у 73,68% хворих з ХП спостерігалася зміна у структурі ПЗ, які відповідали легкому ступеню тяжкості (2 бали за M-ANNHEIM), у 21,06% – помірному (3 бали). Значні зміни в структурі ПЗ було виявлено у 5,26% хворих, що відповідало тяжкому ступеню (4 балам). У хворих на ХП із супутнім ЦД зміни були виражені більшою мірою. Зокрема, у 43,48% зміни у структурі ПЗ

Таблиця 1. Динаміка змін копрограми, даних УЗД та рівня глюкози в крові у хворих на ХП та ХП, ускладнений ЦД

Лабораторно-інструментальний показник	Група хворих на ХП	
	ХП (n=35)	ХП+ЦД (n=77)
Копрограма, бали	4,73±0,14	5,45±0,18*
УЗД, бали	4,05±0,3	5,21±0,23*
Глікозильований гемоглобін, %	5,15±0,19	7,13±0,36*

\* Достовірність різниці показників у групі ХП+ЦД стосовно таких у групі ХП (p&lt;0,05).

відповідали легкому ступеню тяжкості (2 бали), у 56,52% – помірному (3 бали). Серед хворих на ХП та ХП на тлі ЦД виявлялися ускладнення, відповідно, у 3-х проти 4-х.

Було виявлено 73,68% хворих на ХП з помірним (В) і 26,32% – із середнім (С) ступенем тяжкості за класифікацією М-ANNHEIM. Проте серед хворих на ХП і ЦД було виявлено 8,7% з помірним (В) ступенем тяжкості, 69,56% – із середнім (С), 13,04% – з вираженим (D) та 8,7% – з тяжким (Е).

Аналіз даних копрограми, УЗД та рівня глікозильованого гемоглобіну виявив низку змін (табл. 1). У хворих на ХП із супутнім ЦД зміни копрограми були достовірно більш значущими, ніж у хворих без ЦД: 5,45±0,18 проти 4,73±0,14 бала. Аналогічна тенденція спостерігалася щодо змін за критеріями УЗД у балах: 5,21±0,23 проти 4,05±0,3 бала. Рівень глікозильованого гемоглобіну у хворих з ЦД (7,13±0,36 ммоль/л) суттєво перевищував такий у хворих на ХП без інкреторної недостатності (5,15±0,19 ммоль/л).

При проведенні кореляційно-регресійного аналізу було виявлено прямі кореляційні зв'язки між ступенем тяжкості ХП за М-ANNHEIM і змінами копрограми (r=0,67; p<0,001), критеріями УЗД (r=0,54; p<0,01), рівнем глікозильованого гемоглобіну (r=0,66; p<0,001).

Отримані результати свідчать про те, що застосування бальної системи дозволяє провести кількісну, а не тільки описову оцінку тяжкості стану пацієнта з ХП за класифікацією М-ANNHEIM, що має важливе значення в умовах реформування закладів охорони здоров'я в Україні, зокрема їх первинної ланки. Це дасть змогу медичним працівникам, а також страховим компаніям, лікарняним касакам та іншим фондам, які фінансують лікування пацієнта, об'єктивно підійти до вибору діагностичного алгоритму, технологій лікування, оцінки його ефективності в динаміці та фінансового забезпечення. Кількісні критерії класифікації М-ANNHEIM прості в застосуванні. Вони легко можуть бути внесені в цифровий паспорт здоров'я, що забезпечить об'єктивне динамічне спостереження за станом пацієнта, своєчасність проведення не тільки лікувальних, але й профілактичних програм в умовах диспансеризації та поточного нагляду. Це доведено їх застосуванням у клінічній практиці. Тісний кореляційний зв'язок ступеня тяжкості ХП за класифікацією М-ANNHEIM з об'єктивними

критеріями хронічного ураження підшлункової залози свідчить про його високу інформативність – саме в цьому полягає новизна нашого дослідження. Таким чином, впровадження класифікації М-ANNHEIM у практичну діяльність сімейного лікаря є важливим інструментом об'єктивізації стану пацієнта в умовах його амбулаторного чи стаціонарного лікування, що має важливе значення при запровадженні страхової медицини.

#### Висновки

1. Наявність інкреторної недостатності ПЗ у вигляді ЦД достовірно ускладнювала клінічний перебіг ХП за бальною системою М-ANNHEIM, який корелював зі змінами копрограми (r=0,67; p<0,001), критеріями УЗД (r=0,54; p<0,01), рівнем глікозильованого гемоглобіну (r=0,66; p<0,001).

2. У хворих на ХП із супутнім ЦД ступінь тяжкості захворювання був більш вираженим, ніж при ХП без інкреторної недостатності: середній ступінь тяжкості (С) переважав у 69,56% пацієнтів 2-ої групи проти 26,32% 1-ої, з'явилися випадки вираженого та тяжкого ступеня.

3. Вважаємо за доцільне рекомендувати застосування бальної системи М-ANNHEIM у гастроентерологічних і терапевтичних закладах та практиці сімейного лікаря.

#### Література

1. Бабінець Л.С. Аналіз впливу різних етіологічних чинників на виникнення хронічного панкреатиту / Л.С. Бабінець // Вісник Вінницького держ. мед. університету. – 2003. – № 7 (2/1). – С. 444-445.
2. Винокурова Л.В. Клинико-патогенетические механизмы развития внешне- и внутрисекреторной недостаточности при хроническом панкреатите: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук: 14.00.47 / Москва. – 2009. – 24 с.
3. Губергриц Н.Б. Новая международная классификация хронического панкреатита (2007) М-ANNHEIM / Н.Б. Губергриц // Вестник Клуба панкреатологов 2008. – № 1 (2). – С. 10-25.
4. Губергриц Н.Б. Панкреатогенный сахарный диабет / Н.Б. Губергриц, Г.М. Лукашевич, О.А. Голубова и др. // РЖГК. – 2007. – № 6. – С. 11-16.
5. Ребров А.П. Панкреатогенный сахарный диабет: актуальные проблемы патогенеза и лечения (обзор) / А.П. Ребров, М.А. Куницына, Е.И. Кашкина, Е.Е. Архангельская // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 8, № 3. – С. 862-867.
6. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / За ред. Ю.М. Мостового. – 11-те вид. доп. і перероб. – Вінниця, 2011. – 511 с.
7. Meier J.J. Functional assessment of pancreatic b-cell area in humans / J.J. Meier, B.A. Menge, T.G. Breuer and oth. // Diabetes 2009. – P. 595-603.
8. Niebisz-Cieslak A.B. Insulin sensitivity in chronic pancreatitis and features of insulin resistance syndrome / A.B. Niebisz-Cieslak, W. Karnafel // Pol. Arch. Med. Wewn. – 2010. – Vol. 120, № 8. – P. 255-263.
9. Schrader H. Determinants of glucose control in patients with chronic pancreatitis / H. Schrader, B.A. Menge, C. Zeidler, P.R. Ritter and oth. // Diabetologia 2010. – P. 43-47.
10. Schneider A. The M-ANNHEIM – classification of chronic pancreatitis: Introduction of a unifying classification system based on review of previous classification of the disease / A. Schneider, J.M. Lohr, M.V. Singer // J. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 42, № 2. – P. 101-119.

Передплата з будь-якого місяця!  
У кожному відділенні «Укрощими»!  
За передплатними індексами:

Здоров'я України

«МЕДИЧНА ГАЗЕТА  
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – ХХІ СТОРІЧЧЯ»

35272

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ,  
ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»

37635

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ»

89326

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОІДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»

37632

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»

37639

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»

37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»

37634

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ПЕДІАТРІЯ»

37638

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»

37631

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«УРОЛОГІЯ, НЕФРОЛОГІЯ, АНДРОЛОГІЯ»

86683

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ»

49561

НАШ САЙТ:

www.health-ua.com

Архів номерів  
«Медичної газети  
«Здоров'я України»  
з 2003 року

У середньому  
понад 8000  
відвідувань  
на день