

# Эндокринная и экзокринная недостаточность поджелудочной железы после острого панкреатита: долгосрочное наблюдение

J. Tu<sup>1,2</sup>, J. Zhang<sup>1</sup>, L. Ke<sup>1</sup>, Y. Yang<sup>3</sup>, Q. Yang<sup>1</sup>, G. Lu<sup>1</sup>, B. Li<sup>1</sup>, Z. Tong<sup>1</sup>, W. Li<sup>1</sup>, J. Li<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Исследовательский институт общей хирургии, Госпиталь Цзиньлин, Медицинская школа Нанкинского университета, Нанкин, Китай

<sup>2</sup>Народный госпиталь провинции Чжэцзян, Народный госпиталь Медицинского колледжа Ханчжоу, Ханчжоу, Китай

<sup>3</sup>Медицинский колледж Ханчжоу, Ханчжоу, Китай

Статья опубликована в журнале BMC Gastroenterology. — 2017. — Vol. 17. — P. 114.

**Ключевые слова:** эндокринная недостаточность поджелудочной железы, экзокринная недостаточность поджелудочной железы, острый панкреатит, наблюдение, инсулинорезистентность, панкреонекроз

## Сокращения

2чПГ: уровень глюкозы крови через 2 ч после приема пищи;

НОМА-IR: индекс инсулинорезистентности;

НОМА-β: индекс функции β-клеток;

ГН: уровень глюкозы натощак;

ИМТ: индекс массы тела;

ИНСН: уровень инсулина натощак;

КТ-КУ: компьютерная томография с контрастным усилением;

ЛОП: легкий ОП;

НТГ: нарушение толерантности к глюкозе;

ОП: острый панкреатит;

ОПН: острая почечная недостаточность;

ОРДС: острый респираторный дистресс-синдром;

ПТТГ: пероральный тест толерантности к глюкозе;

СД: сахарный диабет; ТОП: тяжелый острый панкреатит;

УТОП: умеренно тяжелый ОП;

ФЭ-1: фекальная эластаза 1;

ЧКД: чрескожное катетерное дренирование.

## Введение

У пациентов может развиваться эндокринная и экзокринная недостаточность поджелудочной железы (ПЖ) после острого панкреатита (ОП), но частота, факторы риска и исходы остаются неясными. Наиболее спорными аспектами являются факторы риска эндокринной недостаточности ПЖ. S. L. Das et al. [23] получили, что преддиабет и диабет после ОП развиваются часто (около 40%). Факторами риска являлись рецидивирующие эпизоды панкреатита, гипергликемия, ожирение, возраст старше 45 лет, семейный анамнез сахарного диабета (СД), но тяжесть ОП оказывала минимальное влияние на риск СД. H.-N. Shen et al. обнаружили, что общий риск СД увеличивался в 2 раза после первого приступа ОП, а риск развития СД у пациентов с легким ОП был аналогичным риску при более тяжелом ОП [30]. Тем не менее, другие исследования указывают на то, что тяжесть ОП является фактором риска развития СД [27, 31]. Но эти исследования имеют небольшой объем и короткий период наблюдения. В настоящем исследовании мы проводили долгосрочное наблюдение с целью оценки частоты эндокринной и экзокринной недостаточности ПЖ и факторов риска эндокринной недостаточности ПЖ после эпизода ОП.

## Методы

### Пациенты

Данное исследование проводилось с января по апрель 2016 года в центре лечения тяжелого острого панкреатита (ТОП) университета Nanjing, который является одним из крупнейших центров в Китае. 124 выписанных пациента из нашей базы амбулаторных пациентов были выбраны случайным образом и приглашены в центр, чтобы принять участие в наблюдении по телефону или по почте. От каждого пациента было получено письменное информированное согласие. Исследование было одобрено этическим комитетом больницы Jinling, относящейся к Медицинской школе Университета Nanjing.

Критерии исключения были следующими: 1) пациенты с рецидивирующим ОП; 2) пациенты с хроническим панкреатитом (ХП); 3) пациенты с СД, диагностированным до эпизода ОП; 4) пациенты с хронической диареей до ОП; 5) пациенты с туберкулезом кишечника или болезнью Крона; 6) пациенты с семейным анамнезом СД; 7) пациенты с неполной медицинской документацией; 8) пациенты, которые умерли в период госпитализации или после выписки из стационара.

### Методы оценки и сбор данных

Для оценки эндокринной и экзокринной функции ПЖ применялись упрощенный ПТТГ [20] и анализ ФЭ-1. Значение ГН, ИНСН,  $\text{HbA}_{1c}$ , 2чПГ, НОМА- $\beta$ , который оценивает функцию  $\beta$ -клеток, и НОМА-IR, который отражает состояние инсулинорезистентности, были соответственно рассчитаны по формуле  $[\text{НОМА-}\beta = 20 \times \text{ИНСН} / (\text{ГН}-3,5)]$  [13] и  $[\text{НОМА-IR} = \text{ГН} \times \text{ИНСН} / 22,5]$  [21]. Индекс экзокринной функции ПЖ включал симптомы экзокринной недостаточности ПЖ (боль в животе, вздутие, диарея, стеаторея и т. д.), значение ФЭ-1 и альбумина крови.

### Определение

#### Сахарный диабет

СД диагностировали с использованием критериев Всемирной организации здравоохранения 1999 года. СД был диагностирован на основании типичных симптомов СД в сочетании с любым из следующих пунктов:

- А)  $\text{ГН} \geq 7,0$  ммоль/л.
- Б) Случайный уровень глюкозы крови  $\geq 11,1$  ммоль/л.
- В)  $\text{ГН} < 7,0$  ммоль/л и 2чПГ  $> 11,1$  ммоль/л после 75 г ПТТГ.

СД также диагностировали с помощью любого из следующих пунктов при отсутствии клинических симптомов СД:

- А)  $\text{ГН} > 7,0$  ммоль/л 2 раза.
- Б) 2чПГ  $\geq 11,1$  ммоль/л 2 раза.

#### НТГ

НТГ диагностировали при  $\text{ГН} < 7,0$  ммоль/л и  $7,8$  ммоль/л  $< 2\text{чПГ} < 11,1$  ммоль/л после 75 г ПТТГ.

#### Экзокринная панкреатическая недостаточность

Для оценки экзокринной функции ПЖ применяли определение концентрации ФЭ-1 с использованием наборов («Bioserv Diagnostics GmbH», Росток, Германия). Концентрацию ФЭ-1 в стуле оценивали следующим образом:

- нормальная экзокринная функция ПЖ: выше 200 мкг/г стула;

- легкая и умеренная экзокринная недостаточность ПЖ: от 100 до 200 мкг/г стула;
- тяжелая экзокринная недостаточность ПЖ: менее 100 мкг/г стула [7, 10].

### Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием SPSS 22.0 для Windows (SPSS Inc., Чикаго). Для анализа данных использовались непараметрические критерии. При сравнении более трех групп использовали критерий Kruskal – Wallis. Сравнение между двумя группами выполнялось при помощи Mann – Whitney U-теста. Критерий  $\chi^2$  использовался для сравнения переменных категорий. Критерий Fisher использовался при ожидаемой частоте менее 5. Множественный логистический регрессионный анализ использовался для анализа факторов риска развития эндокринной недостаточности ПЖ. Отношение шансов (ОШ) выражается с 95% доверительными интервалами (ДИ). Значение  $P < 0,05$  считалось достоверным.

### Результаты

#### Общая информация

В конечном счете было включено 113 пациентов и 11 пациентов были исключены из-за наличия критериев исключения, изменения адреса или отказа от участия в исследовании. Среди 11 пациентов 7 (5,6% всех пациентов) умерли во время госпитализации или после выписки из больницы по разным причинам (4 – септический шок, 2 – массивные кровотечения и 1 по неизвестной причине). Среди 113 пациентов, соответствующих критериям включения, было 75 мужчин и 38 женщин, средний возраст составил  $(47,2 \pm 1,3)$  года (медиана 46 лет). Самый короткий интервал от начала ОП до оценки наблюдения составил 1 месяц и самый длительный – 260 месяцев со средним значением  $(42,93 \pm 4,03)$  месяца. 83,2% пациентов имели первый эпизод ОП. По тяжести: 10 пациентов (8,8%) имели легкий ОП (ЛОП), 12 пациентов (10,6%) имели умеренно тяжелый ОП (УТОП), а остальные 91 пациент (80,6%) имели тяжелый ОП (ТОП). Подробные данные приведены в таблицах 1 и 2.

**Таблица 1**

Общие характеристики пациентов с ОП (1)

Показатель	Средняя	Среднеквадратическая ошибка	Медиана	Минимум	Максимум	25-й перцентиль	75-й перцентиль
Возраст (лет)	47,2	1,3	46,0	13,0	80,0	38,5	54,0
Временной интервал (месяц)	42,93	4,03	30,0	1,0	260,0	10,0	66,0
APACHE II	9,24	0,64	7,0	0,0	32,0	4,0	13,0
Оценка по Бальгазару	6,83	0,25	8,0	1,0	10,0	5,0	9,5
Частота рецидивов	1,51	0,19	1,0	1,0	20,0	1,0	1,0

**Примечания:** Временной интервал – время от возникновения ОП до последующего визита; APACHE II – шкала оценки острых физиологических расстройств и хронических функциональных изменений.

**Таблица 2**

Общие характеристики пациентов с ОП (2)

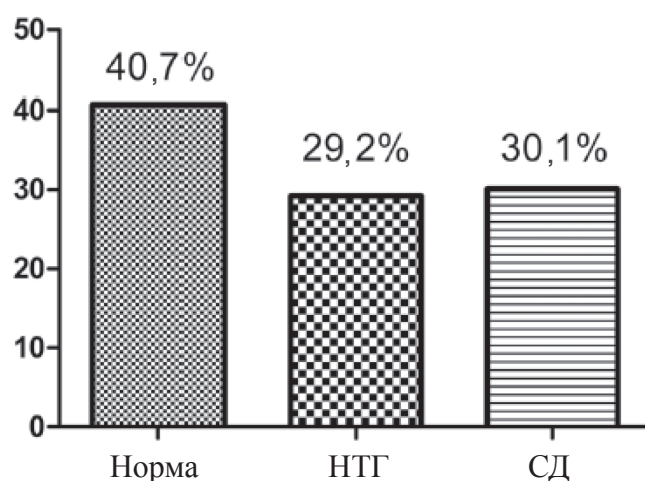
Показатель	n	%
<b>Пол</b>		
Мужской	75	66,4
Женский	38	33,6
<b>Классификация</b>		
ЛОП	10	8,8
УТОП	12	10,6
ТОП	91	80,6
<b>Этиология</b>		
Билиарный	65	57,5
Гипертриглицеридемия	39	34,5
Алкогольный	3	2,7
Другое	6	5,3
<b>ОРДС</b>		
Легкий	23	20,4
Умеренный	20	17,7
Тяжелый	15	13,3
Нет	55	48,7
<b>ОПН</b>		
ОПН I	13	11,5
ОПН II	12	10,6
ОПН III	23	20,4
Нет	65	57,5
<b>Некроз ПЖ</b>		
Да	89	78,8
Нет	24	21,2
<b>Отграниченный некроз</b>		
Да	7	6,2
Нет	106	93,8
<b>Инфекция ПЖ</b>		
Да	73	64,6
Нет	40	35,4
<b>Локализация некроза ПЖ</b>		
Головка	11	12,36
Тело	12	13,48
Хвост	51	57,3
Вся ПЖ	15	16,85

Показатель	n	%
<b>Площадь некроза ПЖ</b>		
<1/3	31	34,83
1/3–50%	26	35,96
>50%	89	29,21
<b>ЧКД</b>		
Да	81	71,7
Нет	32	28,3
<b>Некрэктомия</b>		
Да	32	28,3
Нет	81	71,7
<b>Морфология ПЖ</b>		
Отсутствие атрофии головки ПЖ	17	15,0
Отсутствие атрофии тела и/или хвоста ПЖ	40	35,47
Отсутствие атрофии всей ПЖ	11	9,7
Нормальная область ПЖ	45	39,8

**Примечания:** ЧКД — чрескожное катетерное дренирование. Морфология ПЖ согласно КТ в период наблюдения.

#### Частота эндокринной и экзокринной недостаточности ПЖ

У 34 из 113 пациентов (30,1%) был диагностирован СД, у 33 пациентов (29,2%) — НТГ и у 46 пациентов (40,7%) — нормальная эндокринная функция ПЖ, как показано на рис. 1. Частота боли в животе, вздутия живота и диареи (в том числе стеатореи) составляла соответственно 5,3%, 10,6% и 15,04%. Индекс массы тела (ИМТ) 4,4% испытуемых был ниже 18 кг/м<sup>2</sup>. У 73 пациентов (64,6%), 33 пациентов (29,2%) и 7 пациентов (6,2%) наблюдалась соответственно нормальная экзокринная функция ПЖ, легкая и умеренная, а также тяжелая экзокринная недостаточность ПЖ, как показано на рис. 2.

**Рис. 1.** Частота эндокринной недостаточности ПЖ.

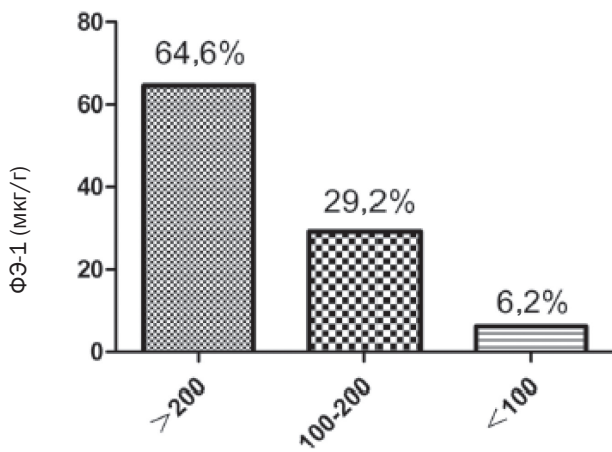


Рис. 2. Частота экзокринной недостаточности ПЖ.

### Сравнение состояния эндокринной и экзокринной функции ПЖ между пациентами с различными временными интервалами наблюдения

В соответствии с временным интервалом от начала ОП до оценки в рамках наблюдения пациенты были разделены на 3 группы: <3 месяцев, от 3 месяцев до 5 лет и более 5 лет. Частота эндокринной

недостаточности ПЖ и значение ФЭ-1 среди пациентов трех групп не показали достоверного различия ( $\chi^2=4,751$ ,  $P=0,235$  и  $\chi^2=3,262$ ,  $P=0,515$ , соответственно). Разница в отношении значения  $HbA_{1c}$  среди трех групп также не была значимой ( $\chi^2=0,731$ ,  $P=0,484$ ). Детальные данные приведены в таблице 3.

### Эндокринная и экзокринная функция ПЖ у пациентов с различной локализацией и объемом панкреонекроза

В соответствии с изображениями КТ-КУ пациенты были разделены на группу с панкреонекрозом и группу без панкреонекроза. Частота СД и НТГ у пациентов с панкреонекрозом была достоверно выше, чем в группе без панкреонекроза ( $\chi^2=13,442$ ,  $P=0,001$ ). Значение ФЭ-1 между двумя группами не показало достоверного различия ( $\chi^2=0,242$ ,  $P=0,886$ ), как показано в таблице 4. Пациенты также были разделены на группы по объему некроза <30%, 30–50% и >50%. Частота СД и НТГ и значение ФЭ-1 между тремя группами не имели существенной разницы. Но значения  $HbA_{1c}$  ( $\chi^2=7,525$ ,  $P=0,001$ ) и НОМА- $\beta$  ( $\chi^2=13,088$ ,  $P=0,000$ ) между тремя группами существенно отличались, как показано в таблице 5. В соответствии с результатами КТ-КУ группа

Таблица 3

Сравнение эндокринной и экзокринной функции ПЖ между различными группами временного интервала

	<3 мес (N=9, 7,9%)	3 мес–5 лет (N=75, 66,4%)	>5 лет (N=29, 25,7%)	$\chi^2/F$ значение	Значение P
Эндокринная функция				4,751	0,235*
СД	22,2%	25,3%	44,8%		
НТГ	44,4%	29,3%	24,1%		
Норма	33,3%	45,3%	31,1%		
НОМА- $\beta$ (%) (M $\pm$ m)	78,81 $\pm$ 15,23	80,31 $\pm$ 6,13	66,82 $\pm$ 8,92	0,731	0,484
ФЭ-1				3,262	0,515*
>200	66,7%	66,7%	58,6%		
100–200	33,3%	25,3%	37,9%		
<100	0	8%	3,4%		

Примечания: НТГ — нарушение толерантности к глюкозе; ФЭ-1 — фекальная эластаза 1; F — критерий Fisher; \* — точный тест Fisher

Таблица 4

Сравнение эндокринной и экзокринной функции ПЖ между группой панкреонекроза и группой без панкреонекроза

	Панкреонекроз (n=89, 78,8%)	Без панкреонекроза (n=24, 21,2%)	$\chi^2/F$ значение	Значение P
Эндокринная функция			13,442	0,001
Норма	34,8%	62,5%		
НТГ	27,0%	37,5%		
СД	38,2%	0,0		
ФЭ-1			0,242	0,886
>200	64,1%	66,6%		
100–200	29,2%	29,2%		
<100	6,7%	4,2%		

панкреонекроза по его локализации была поделена на 4 подгруппы: головка, тело, хвост и вся ПЖ. Значение НОМА-β ( $\chi^2=5,173$ ,  $P=0,002$ ) и частота СД и НТГ ( $\chi^2=12,79$ ,  $P=0,046$ ) в группе некроза хвоста ПЖ

и группе некроза всей ПЖ достоверно отличались от двух других подгрупп. Но не наблюдалось достоверного различия в значении ФЭ-1 между 4 подгруппами ( $\chi^2=3,267$ ,  $P=0,775$ ), как показано в таблице 6.

### Таблицы 5

Сравнение эндокринной и экзокринной функции ПЖ между различными группами по объему (площади) панкреонекроза

	<30%	30-50%	>50%	$\chi^2/F$ значение	Значение P
Эндокринная функция				8,957	0,062
Норма	45,2%	34,4%	23,1%		
НТГ	35,5%	25,0%	19,2%		
СД	19,4%	40,6%	57,7%		
HbA <sub>1c</sub> % (ВЭЖХ) (X±SE)	5,54±0,32	5,69±0,11	6,57±0,27	7,525	0,001
НОМА-β (%) (X±SE)	101,65±10,12	60,65±6,91	43,54±6,60	13,088	0,000
ФЭ-1				4,435	0,35
>200	67,7%	71,9%	50,0%		
100-200	22,6%	25,0%	42,3%		
<100	9,7%	3,1%	7,7%		

**Примечание.** ВЭЖХ — высокоэффективная жидкостная хроматография.

### Таблица 6

Сравнение эндокринной и экзокринной функции ПЖ между подгруппами различной локализации панкреонекроза

	Головка	Тело	Хвост	Вся ПЖ	$\chi^2/F$ значение	Значение P
Эндокринная функция					12,79	0,046
Норма	63,6%	50,0%	29,4%	20,0%		
НТГ	18,2%	41,7%	23,5%	33,3%		
СД	18,2%	8,3%	47,1%	46,7%		
НОМА-β (%) (M±m)	100,16±15,42	104,44±19,42	61,34±6,11	49,39±9,11	5,173	0,002
ФЭ-1					3,267	0,775
>200	54,5%	75,0%	60,8%	73,3%		
100-200	36,4%	25,0%	31,4%	20,0%		
<100	9,1%	0	7,8%	6,7%		

### Эндокринная и экзокринная функции ПЖ у пациентов с инфекцией ПЖ и различной тяжестью ОП

Частота СД и НТГ у пациентов с инфекцией ПЖ была значительно выше, чем без нее ( $\chi^2=9,139$ ,  $P=0,01$ ). Но различие в значении ФЭ-1 между двумя группами не было значимым ( $\chi^2=0,29$ ,  $P=0,865$ ), как показано в таблице 7. Согласно критериям Атланты 113 пациентов были разделены на группы ЛОП (n=10, 8,9%), УТОП (n=12, 10,6%) и ТОП (n=91, 80,5%). Частота СД и НТГ ( $\chi^2=8,439$ ,  $P=0,069$ ), а также значение ФЭ-1 ( $\chi^2=1,272$ ,  $P=0,906$ ) между тремя группами достоверно не отличались, как указано в таблице 8.

### Факторы риска, проанализированные множественной логистической регрессией

Эти факторы, такие как пол, возраст, лока-

лизация и площадь панкреонекроза, панкреатическая инфекция и др., были включены в анализ с помощью логистической регрессии в соответствии с изложенными выше результатами и клиническими характеристиками.

Результаты показали, что мужской пол ( $P=0,01$ , ОШ=0,083), возраст 18 лет – 44 года ( $P=0,018$ , ОШ=0,018), ЧКД ( $P=0,001$ , ОШ=0,006), некроз головки ПЖ ( $P=0,007$ , ОШ=0,009), объем панкреонекроза <30% ( $P=0,012$ , ОШ=0,061) являлись протекторными факторами в отношении эндокринной недостаточности ПЖ. НОМА-1R ( $P=0,002$ , ОШ=6,626) и отграниченный некроз ( $P=0,013$ , ОШ=184,772) являлись факторами риска, что подробно показано в таблице 9.

**Таблица 7**

Сравнение эндокринной и экзокринной функции ПЖ между группой с инфекцией ПЖ и группой без нее

	Инфекция ПЖ (n=73, 64,6%)	Отсутствие инфекции ПЖ (n=40, 35,4%)	$\chi^2/F$ значение	Значение P
Эндокринная функция			9,139	0,01
Норма	35,6%	50%		
НТГ	24,7%	37,5%		
СД	39,7%	12,5%		
ФЭ-1			0,29	0,865
>200 мкг/г	63,0%	67,5%		
100–200 мкг/г	30,1%	27,5%		
<100 мкг/г	6,8%	5,0%		

**Таблица 8**

Сравнение эндокринной и экзокринной функции ПЖ между пациентами с различной тяжестью ОП

	ЛОП (N=10, 8,9%)	УТОП (N=12, 10,6%)	ТОП (N=91, 80,5%)	$\chi^2/F$ значение	Значение P
Частота СД				8,439	0,069
Норма	70%	58,33%	35,16%		
НТГ	30%	25%	29,67%		
СД	0	16,67%	35,16%		
ФЭ-1				1,272	0,906
>200 мкг/г	80%	66,67%	62,64%		
100–200 мкг/г	20%	33,33%	29,67 %		
<100 мкг/г	0	0	7,69%		

**Таблица 9**

Факторы риска эндокринной недостаточности ПЖ при помощи анализа множественной логистической регрессии

	Wald	P	Exp(B)	Нижний 95% ДИ	Верхний 95% ДИ
Пол (мужской)	6,616	0,01	0,083	0,012	0,553
Возраст (годы)	13,532	0,001			
18–44	5,583	0,018	0,018	0,001	0,506
45–64	0,012	0,913	1,153	0,091	14,646
НОМА-IR	9,666	0,002	6,626	2,011	21,825
ЧКД (да)	10,636	0,001	0,006	0,000	0,134
Отграниченный некроз (да)	6,195	0,013	184,772	3,032	11,258,328
Локализация некроза ПЖ	11,779	0,008			
Головка	7,290	0,007	0,009	0,000	0,27
Тело	3,698	0,054	0,045	0,002	1,061
Хвост	0,066	0,798	0,746	0,080	6,994
Инфекция ПЖ (да)	2,843	0,328	1,237	0,067	11,215
Площадь некроза ПЖ	7,154	0,028			
<30%	6,276	0,012	0,024	0,001	0,446
30–50%	5,819	0,016	0,061	0,006	0,592
ОПН нет	3,741	0,291			
ОПН I	0,038	0,845	0,428	0,037	4,889
ОПН II	0,066	0,797	6,887	1,206	3,331
ОПН III	3,419	0,064	2,851	0,028	1,359

### Обсуждение

У некоторых пациентов развивается эндокринная и экзокринная недостаточность ПЖ после ОП, что привлекает все больше и больше внимания в последние годы, так как все большее число пациентов выживает после тяжелого ОП. С традиционной точки зрения, нарушение углеводного обмена должно являться результатом острого стресса, нарушения микроциркуляции ПЖ и чрезмерной секреции катехоламинов после тяжелого ОП, что приводит к транзиторному росту уровня глюкозы в крови. После улучшения состояния пациента уровень глюкозы в крови возвращается к норме [11, 17, 34]. Но часть пациентов не может полностью восстановиться после гипергликемии, и, в конце концов, у них уровень глюкозы крови может вновь подниматься после короткого периода восстановления. У некоторых пациентов даже развивается СД, и они нуждаются в назначении антидиабетических препаратов или инсулина на протяжении всей оставшейся жизни [16, 26]. В нашем исследовании СД и НТГ возникли у 34 и 33 исследуемых пациентов соответственно. Т. Symersky оценивал эндокринную функцию ПЖ у пациентов после ОП и выявил, что 32% пациентов с ЛОП и 42% пациентов с ТОП все еще имели нарушения углеводного обмена. Он также предположил, что пациенты после оперативного лечения имели более высокий риск нарушения метаболизма глюкозы [34]. Однако факторы риска развития эндокринной недостаточности ПЖ были спорными и нуждаются в дальнейшей проверке.

Диагноз впервые возникшего СД после эпизода ОП не был унифицирован и обычно его путают с СД 2-го типа. Но Всемирная организация здравоохранения и Американская диабетическая ассоциация определяет его как «панкреатогенный диабет» и классифицируют как сахарный диабет типа 3с (СД 3с) с распространенностью 5–10% среди всех больных СД в западной популяции [6, 15, 28, 29]. Примерно у 80% пациентов СД 3с был диагностирован как осложнение ХП. ОП, рак ПЖ, панкреатэктомия и т. д. являются другими распространенными причинами СД 3с [3, 4]. Таким образом, исследования патогенеза СД 3с в основном сосредоточены на ХП. Стойкое хроническое воспаление ткани ПЖ у пациентов с ХП может привести к фиброзу ПЖ и повреждению островков и островковых  $\beta$ -клеток, печеночной инсулинорезистентности и, наконец, к развитию СД [25, 33].

По сравнению с эндокринной недостаточностью ПЖ, экзокринную недостаточность ПЖ более трудно диагностировать. Обычно для точной диагностики используют такие симптомы, как боль в животе, вздутие и стеаторея, в сочетании с данными радиологического обследования и количественным определением жира в кале [8, 22]. В нашем исследовании 5,3%, 10,6% и 15,04% пациентов соответственно имели боль в животе, вздутие и диарею (включая стеаторею) после выписки. ИМТ 4,4% пациентов был ниже 18 кг/м<sup>2</sup>. Таким образом, можно считать, что симптомы экзокринной недостаточности ПЖ не являются специфичными и имеют меньшее

диагностическое значение. В отличие от этого, показатель ФЭ-1 значительно более информативен и специфичен. Он был подтвержден как хороший косвенный показатель экзокринной недостаточности ПЖ в нескольких исследованиях [18, 24]. Мы получили, что у 6,2% пациентов была диагностирована тяжелая экзокринная недостаточность ПЖ (ФЭ-1 <100 мкг/г) и у 29,2% — легкая и умеренная (ФЭ-1 100–200 мкг/г) недостаточность. Имеются некоторые сомнения относительно специфичности и чувствительности ФЭ-1. J. S. Leeds et al. обнаружили, что уровень ФЭ-1 <100 мкг/г являлся весьма специфичным в отношении экзокринной недостаточности ПЖ, однако уровень 100–200 мкг/г дает возможность только предположить наличие экзокринной недостаточности ПЖ, имеет ограниченную чувствительность и специфичность [18]. С другой стороны, мы не могли знать значение ФЭ-1 на исходном уровне перед ОП, а подготовка стула является сложной. Таким образом, диагностика экзокринной недостаточности ПЖ с помощью ФЭ-1 должна быть подкреплена с помощью других диагностических инструментов, таких как магнитно-резонансная томография ПЖ [9, 32].

В нашем исследовании частота СД и НТГ не имели существенной разницы между различными группами временного интервала. Но мы также обнаружили, что с течением времени значение НВА<sub>1с</sub> постепенно увеличивается. Это явление свидетельствует о том, что эндокринная функция ПЖ может с течением времени ослабевать. Но мы не могли подтвердить, является ли это результатом заболевания или естественным течением. Таким образом, необходимы более долгосрочные исследования с большим размером выборки для проверки роли временного интервала от начала ОП до последующего наблюдения.

В предыдущих исследованиях сообщается, что тяжесть ОП не имела никакой связи с развитием СД [23, 30]. Мы также обнаружили, что частота эндокринной и экзокринной недостаточности ПЖ среди групп ЛОП, УТОП и ТОП достоверно не отличается. Но панкреонекроз, который является важным маркером тяжести заболевания, был определен как независимый фактор риска при множественной логистической регрессии. Мы также обнаружили разницу показателей тяжести заболевания и осложнений между группой нормогликемии, НТГ и СД, как указано в дополнительном файле (таблицы S1–S3 дополнительного файла). СД после панкреатэктомии и распространенный некроз ПЖ могут иметь аналогичный патогенез по отношению к вторичному СД, оба состояния могут привести к значительному снижению количества  $\beta$ -клеток и секреции инсулина [5, 12, 19]. G. Garip et al. сообщили, что пациенты с ТОП, после панкреатэктомии и панкреонекроза, особенно с большой площадью (объемом) некроза, имели более высокий риск развития эндокринной недостаточности ПЖ, чем пациенты с ЛОП [11]. Мы не можем просто отрицать влияние тяжести заболевания на эндокринную недостаточность ПЖ. Панкреонекроз может играть важную роль в развитии СД.

Заметим также, что женский пол, возраст >45 лет, панкреонекроз, объем некроза ПЖ >50%, отграниченный некроз и инсулинорезистентность являются независимыми факторами риска развития эндокринной недостаточности ПЖ, в то время как ЧКД является защитным фактором. В отношении возраста следует признать, что распространенность СД растет экспоненциально после достижения 45-летнего возраста [14, 19]. Но Н.-N. Shen et al. установили, что наибольшее ОШ, специфичное для возраста, для СД наблюдалось у мужчин в возрасте <45 лет (ОШ=7,46) [30]. Таким образом, в соответствии с результатами настоящего исследования, мы не смогли подтвердить влияние пола и возраста, и требуется больше исследования для верификации.

#### Выводы

Общая частота СД и НТГ после ОП составляла 59,25%, что значительно выше, чем экзокринная недостаточность ПЖ. Только у 6,2% и 29,2% больных соответственно развилась тяжелая и легкая до умеренной экзокринная недостаточность ПЖ. Панкреонекроз, объем панкреонекроза >50%, отграниченный некроз и инсулинорезистентность являлись независимыми факторами риска развития СД после ОП. Анализ ФЭ-1 для диагностики экзокринной недостаточности ПЖ технически не сложен, но до сих пор не является идеальным показателем для оценки экзокринной функции ПЖ.

#### Дополнительная информация

*Сравнение тяжести заболевания, осложнений и панкреонекроза между группами нормы, НТГ и СД*

Оценка APACHE II и оценка по Бальтазару в группе СД были значительно выше, чем в группах НТГ и нормы ( $\chi^2=5,257$ ,  $P=0,007$ ;  $\chi^2=13,03$ ,  $P=0,000$ ). Значение НОМА-IR в группе СД и группе НТГ было достоверно выше, чем в группе нормы ( $\chi^2=4,025$ ,  $P=0,021$ ). Частота ОПН в группе СД была выше, чем в группах НТГ и нормы ( $F=20,885$ ,  $P=0,001$ ), но осложнение ОРДС в трех группах не показало достоверного различия ( $\chi^2=4,453$ ,  $P=0,627$ ). По сравнению с группами НТГ и нормы частота панкреонекроза в группе СД была значительно более высокой, и 100% пациентов в группе СД имели панкреонекроз ( $\chi^2=13,442$ ,  $P=0,001$ ). Для панкреонекроза частота локализации в хвосте ПЖ или во всей ПЖ во время госпитализации в группе СД была выше, чем в двух других группах ( $\chi^2=11,788$ ,  $P=0,063$ ). Частота площади некроза ПЖ >50% и площади <1/3 в группе СД была соответственно выше и ниже, чем в группах НТГ и нормы ( $\chi^2=8,957$ ,  $P=0,062$ ). Атрофия или отсутствие тела и хвоста ПЖ в группе СД при наблюдении были достоверно выше, чем в двух других группах ( $\chi^2=43,92$ ,  $P=0,000$ ). Частота инфекции ПЖ в группе СД также была достоверно выше, чем в группах НТГ и нормы ( $\chi^2=9,139$ ,  $P=0,01$ ).

*Перевод канд. мед. наук Л. А. Ярошенко  
Редактирование проф. Н. Б. Губергриц*

#### Литература:

1. APACHE II score and AT III activity on admission relates to mortality in ICU patients / N. Saito, A. Kawasaki, A. Kim [et al.] // Crit. Care Med. — 2016. — Vol. 44, No 12, Suppl. 1. — P. 354.
2. CT evaluation of acute pancreatitis and its prognostic correlation with CT severity index / S. Raghuwanshi, R. Gupta, M. M. Vyas [et al.] // J. Clin. Diagn. Res. — 2016. — Vol. 10, No 6. — P. TC06–11.
3. Cui Y, Andersen DK. Pancreatogenic diabetes: special considerations for management / Y. Cui, D. K. Andersen // Pancreatol. — 2011. — Vol. 11, No 3. — P. 279–294.
4. Detection, evaluation and treatment of diabetes mellitus in chronic pancreatitis: recommendations from pancreas fest 2012 / M. R. Rickels, M. Bellin, F. G. Toledo [et al.] // Pancreatol. — 2013. — Vol. 13, No 4. — P. 336–342.
5. Diabetes associated with pancreatic ductal adenocarcinoma is just diabetes: results of a prospective observational study in surgical patients / E. Dugnani, A. Gandolfi, G. Balzano [et al.] // Pancreatol. — 2016. — Vol. 16, No 5. — P. 844–852.
6. Diagnosis and classification of diabetes mellitus / American Diabetes Association // Diabetes Care. — 2011. — Vol. 34. — P. 62–69.
7. Dominici F. C. Fecal elastase-1 as a test for pancreatic function: a review / F. C. Dominici // Clin. Chem. Lab. Med. — 2002. — Vol. 40. — P. 325–332.
8. Evidence-based guidelines for the management of exocrine pancreatic insufficiency after pancreatic surgery / L. Sabater, F. Ausania, O. J. Bakker [et al.] // Ann. Surg. — 2016. — Vol. 264, No 6. — P. 949–958.
9. Ewald N. Diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (type 3c) — are we neglecting an important disease? / N. Ewald, R. G. Bretzel // Eur. J. Intern. Med. — 2013. — Vol. 24, No 3. — P. 203–206.
10. Fecal elastase-1 determination in the diagnosis of chronic pancreatitis / J. Martinez, R. Lvaeda, C. Trigo [et al.] // Gastroenterol. Hepatol. — 2002. — Vol. 25. — P. 377–382.
11. Garip G. Effects of disease severity and necrosis on pancreatic dysfunction after acute pancreatitis / G. Garip, E. Sarand, E. Kaya // World J. Gastroenterol. — 2013. — Vol. 19, No 44. — P. 8065–8070.
12. Glucagon-secretion inhibition using somatostatin: an old hormone for the treatment of diabetes-associated pancreatectomy / J. P. Riveline, P. Boudou, B. Blondeau [et al.] // Diabetes Metab. — 2017. — Vol. 43, No 3. — P. 269–271.
13. Ha C. H. Relationship of visfatin level to pancreatic endocrine hormone level, HOMA-IR index, and HOMA  $\beta$ -cell index in overweight women who performed hydraulic resistance exercise / C. H. Ha, B. Swearingin, Y. K. Jeon // J. Phys. TherSci. — 2015. — Vol. 27, No 9. — P. 2965–2969.
14. Halter J. B. Diabetes mellitus in an aging population: the challenge ahead / J. B. Halter //

- J. Gerontol. Biol. Sci. Med. Sci. — 2012. — Vol. 67. — P. 1297–1299.
15. Hardt P. D. Is pancreatic diabetes ( type 3c diabetes ) under diagnosed and misdiagnosed? / P. D. Hardt, M. D. Brendel, H. U. Kloer // *Diabetes Care.* — 2008. — Vol. 31, Suppl. 2. — P. S165–169.
  16. Interactions between the endocrine and exocrine pancreas and their clinical relevance / L. Czako, P. Hegyi, Z. Rakonczay Jr [et al.] // *Pancreatol.* — 2009. — Vol. 9, No 4. — P. 351–359.
  17. Kaya E. Evaluation of diagnostic findings and scoring systems in outcome prediction in acute pancreatitis / E. Kaya, A. Dervisoglu, C. Polat // *World J. Gastroenterol.* — 2007. — Vol. 13, No 22. — P. 3090–3094.
  18. Leeds J. S. The role of fecal elastase-1 in detecting exocrine pancreatic disease / J. S. Leeds, K. Opporg, D. S. Sanders // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* — 2011. — Vol. 8, No 7. — P. 405–415.
  19. Lifetime risk for diabetes mellitus in the United States / K. Narayan, J. P. Boyle, T. J. Thompson [et al.] // *JAMA.* — 2003. — Vol. 290. — P. 1884–1890.
  20. Liver fat and insulin sensitivity define metabolite profiles during a glucose tolerance test in young adult twins / J. T. Rämö, S. M. Kaye, S. Jukarainen [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2016. — Vol. 3. — P. jc20153512.
  21. Longitudinal associations of lifestyle factors and weight status with insulin resistance (HOMA-IR) in preadolescent children: the large prospective cohort study IDEFICS / J. Peplies, C. Böhnhorst, K. Günther [et al.] // *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* — 2016. — Vol. 13, No 1. — P. 97.
  22. Löser C. Faecal elastase 1: a novel, highly sensitive, and specific tubeless pancreatic function test / C. Löser, A. Möllgaard, U. R. Fölsch // *Gut.* — 1996. — Vol. 39, No 4. — P. 580–586.
  23. Newly diagnosed diabetes mellitus after acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis / S. L. Das, P. P. Singh, A. R. Phillips [et al.] // *Gut.* — 2014. — Vol. 65, No 3. — P. 1–14.
  24. Nousia-Arvanitakis S. Fecal elastase-1 concentration: an indirect test of exocrine pancreatic function and a marker of an enteropathy regardless of cause / S. Nousia-Arvanitakis // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2003. — Vol. 36, No 3. — P. 314–315.
  25. Novel ciliate lipases for enzyme replacement during exocrine pancreatic insufficiency / A. Brock, I. Aldag, S. Edskes [et al.] // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2016. — Vol. 28, No 11. — P. 1305–1312.
  26. Obesity correlates with early hyperglycemia in patients with acute pancreatitis who developed organ failure / P. Mentula, M. L. Kylnp, E. Kemppainen [et al.] // *Pancreas.* — 2008. — Vol. 36, No 1. — P. e21–25.
  27. Pancreatic functional impairment following acute necrotizing pancreatitis: long-term outcome of a non-surgically treated series / G. Uomo, F. Gallucci, E. Madrid [et al.] // *Dig. Liver Dis.* — 2010. — Vol. 42. — P. 149–152.
  28. Prevalence of diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (type 3c) / N. Ewald, C. Kaufmann, A. Raspe [et al.] // *Diabetes Metab. Res. Rev.* — 2012. — Vol. 28. — P. 338–342.
  29. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus / Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus // *Diabetes Care.* — 2003. — Vol. 26. — P. 5–20.
  30. Risk of diabetes mellitus after first-attack acute pancreatitis: a National Population-Based Study / H.-N. Shen, C.-C. Yang, Y.-H. Chang [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 2015. — Vol. 110. — P. 1698–1706.
  31. Risk of new-onset diabetes is determined by severity of acute pancreatitis / K. Vippera, G. I. Papachristou, A. Slivka [et al.] // *Pancreas.* — 2016. — Vol. 45. — P. e14–15.
  32. Secretin-stimulated MRI assessment of exocrine pancreatic function in patients with cystic fibrosis and healthy controls / A. Madzak, T. Engjom, G. K. Wathle [et al.] // *Abdom. Radiol. (NY).* — 2016. [Epub ahead of print].
  33. Stram M. Chronic pancreatitis / M. Stram, S. Liu, A. D. Singhi // *Surg. Pathol. Clin.* — 2016. — Vol. 9, No 4. — P. 643–659.
  34. Symersky T. The outcome of a long-term follow-up of pancreatic function after recovery from acute pancreatitis / T. Symersky, B. van Hoom, A. A. Masclee // *JOP.* — 2006. — Vol. 7, No 5. — P. 447–453.

УДК 616.37-002.1-06 : 616.43/.45-008.64

**RU Эндокринная и экзокринная недостаточность поджелудочной железы после острого панкреатита: долгосрочное наблюдение**

J. Tu<sup>1,2</sup>, J. Zhang<sup>1</sup>, L. Ke<sup>1</sup>, Y. Yang<sup>3</sup>, Q. Yang<sup>1</sup>, G. Lu<sup>1</sup>, B. Li<sup>1</sup>, Z. Tong<sup>1</sup>, W. Li<sup>1</sup>, J. Li<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Исследовательский институт общей хирургии, Госпиталь Цзиньин, Медицинская школа Нанкинского университета, Нанкин, Китай

<sup>2</sup>Народный госпиталь провинции Чжэцзян, Народный госпиталь Медицинского колледжа Ханчжоу, Ханчжоу, Китай

<sup>3</sup>Медицинский колледж Ханчжоу, Ханчжоу, Китай

Статья опубликована в журнале *BMC Gastroenterology*. — 2017. — Vol. 17. — P. 114.

**Ключевые слова:** эндокринная недостаточность поджелудочной железы, экзокринная недостаточность поджелудочной железы, острый панкреатит, наблюдение, инсулинорезистентность, панкреонекроз

**Введение.** У пациентов может развиваться эндокринная и экзокринная недостаточность поджелудочной железы (ПЖ) после острого панкреатита (ОП), но частота, факторы риска и исходы остаются неясными. Цель настоящего исследования состояла в оценке частоты эндокринной и экзокринной недостаточности ПЖ

после ОП и факторов риска эндокринной недостаточности ПЖ при длительном наблюдении.

**Методы.** Контроль эндокринной и экзокринной функции ПЖ проводили у выписавшихся пациентов с эпизодами ОП. В качестве первичных параметров применяли пероральный тест толерантности к глюкозе и исследование уровня фекальной эластазы 1 (ФЭ-1). Определяли уровень глюкозы натощак, инсулина натощак, гликозилированного гемоглобина, глюкозы крови через 2 часа после приема пищи, индекс функции  $\beta$ -клеток, индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR) и уровень ФЭ-1. Учитывались также результаты компьютерной томографии брюшной полости с контрастом, которая проводилась для исследования структурных изменений ПЖ и других данных во время госпитализации.

**Результаты.** В данное исследование были включены 134 пациента, у 34 из них (30,1%) развился сахарный диабет (СД), 33 (29,2%) имели нарушение толерантности к глюкозе (НТГ). Кроме того, у 33 (29,2%) пациентов развилась легкая и умеренная экзокринная недостаточность ПЖ с уровнем ФЭ-1 100–200 мкг/г, и у 7 (6,2%) пациентов была диагностирована тяжелая экзокринная недостаточность ПЖ с уровнем ФЭ-1 <100 мкг/г. Частота СД и НТГ у пациентов, перенесших панкреонекроз, была значительно выше, чем в группе пациентов без панкреонекроза ( $\chi^2=13,442$ ,  $P=0,001$ ). Множественный логистический регрессионный анализ показал, что объем панкреонекроза <30% ( $P=0,012$ , отношение шансов (ОШ)=0,061) являлся протекторным фактором в отношении развития эндокринной недостаточности ПЖ. Повышение НОМА-IR ( $P=0,002$ , ОШ=6,626), отграниченный некроз ( $P=0,013$ , ОШ=184,772) являлись факторами риска.

**Заключение.** Интегрированная частота СД и НТГ после ОП составляла 59,25%, что выше, чем экзокринная недостаточность ПЖ. У 6,2% и 29,2% пациентов развилась соответственно тяжелая и легкая/умеренная экзокринная недостаточность ПЖ. Объем некроза ПЖ >50%, отграниченный некроз и резистентность к инсулину являлись независимыми факторами риска развития СД после ОП.

УДК 616.37-002.1-06 : 616.43/.45-008.64

## UA **Эндокринна та екзокринна недостатність підшлункової залози після гострого панкреатиту: довгострокове спостереження**

**J. Tu<sup>1,2</sup>, J. Zhang<sup>1</sup>, L. Ke<sup>1</sup>, Y. Yang<sup>3</sup>, Q. Yang<sup>1</sup>, G. Lu<sup>1</sup>, B. Li<sup>1</sup>, Z. Tong<sup>1</sup>, W. Li<sup>1</sup>, J. Li<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Дослідницький інститут загальної хірургії, Госпіталь Цзиньлін, Медична школа Нанкінського університету, Нанкін, Китай

<sup>2</sup>Народний госпіталь провінції Чжецзян, Народний госпіталь Медичного коледжу Ханчжоу, Ханчжоу, Китай

<sup>3</sup>Медичний коледж Ханчжоу, Ханчжоу, Китай

Стаття опублікована у журналі BMC Gastroenterology. — 2017. — Vol. 17. — P. 114.

**Ключові слова:** ендокринна недостатність підшлункової залози, екзокринна недостатність підшлункової залози, гострий панкреатит, спостереження, інсуліно-резистентність, панкреонекроз

**Вступ.** У пацієнтів може розвиватися ендокринна та екзокринна недостатність підшлункової залози (ПЗ) після гострого панкреатиту (ГП), але частота, чинники ризику та наслідки залишаються неясними. Мета цього дослідження полягала в оцінці частоти ендокринної та екзокринної недостатності ПЗ після ГП та факторів ризику ендокринної недостатності ПЗ при тривалому спостереженні.

**Методи.** Контроль ендокринної та екзокринної функції ПЗ проводили у пацієнтів з епізодами ГП, які виписалися. Як первинні параметри застосовували пероральний тест толерантності до глюкози і дослідження рівня фекальної еластази 1 (ФЕ-1). Визначали рівень глюкози натще, інсуліну натще, глікозилизованого гемоглобіну, глюкози крові через 2 години після прийому їжі, індекс функції  $\beta$ -клітин, індекс інсулінорезистентності (НОМА-IR) і рівень ФЕ-1. Враховували також результати комп'ютерної томографії черевної порожнини з контрастом, яку проводили для дослідження структурних змін ПЗ і інших даних під час госпіталізації.

**Результати.** У дане дослідження було включено 134 пацієнти, у 34 з них (30,1%) розвинувся цукровий діабет (ЦД), 33 (29,2%) мали порушення толерантності до глюкози (ПТГ). Крім того, у 33 (29,2%) пацієнтів розвинулася легка і помірна екзокринна недостатність ПЗ із рівнем ФЕ-1 100–200 мкг/г, і у 7 (6,2%) пацієнтів була діагностована тяжка екзокринна недостатність ПЗ з рівнем ФЕ-1 <100 мкг/г. Частота ЦД і ПТГ у пацієнтів, які перенесли панкреонекроз, була значно вище, ніж у групі пацієнтів без панкреонекрозу ( $\chi^2=13,442$ ,  $P=0,001$ ). Множинний логістичний регресійний аналіз показав, що обсяг панкреонекрозу <30% ( $P=0,012$ , відношення шансів (ВШ)=0,061) був протекторним чинником щодо розвитку ендокринної недостатності ПЗ. Підвищення НОМА-IR ( $P=0,002$ , ВШ=6,626), відмежований некроз ( $P=0,013$ , ВШ=184,772) були факторами ризику.

**Висновок.** Інтегрована частота ЦД та ПТГ після ГП становила 59,25%, що вище, ніж екзокринна недостатність ПЗ. У 6,2% та 29,2% пацієнтів розвинулася відповідно тяжка та легка/помірна екзокринна недостатність ПЗ. Обсяг некрозу ПЗ >50%, відмежований некроз та резистентність до інсуліну були незалежними факторами ризику розвитку ЦД після ГП.

EN **Endocrine and exocrine pancreatic insufficiency after acute pancreatitis: long-term follow-up study**

J. Tu<sup>1,2</sup>, J. Zhang<sup>1</sup>, L. Ke<sup>1</sup>, Y. Yang<sup>3</sup>, Q. Yang<sup>1</sup>, G. Lu<sup>1</sup>, B. Li<sup>1</sup>, Z. Tong<sup>1</sup>, W. Li<sup>1</sup>, J. Li<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Research Institute of General Surgery, Jinling Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing, China

<sup>2</sup>Zhejiang Provincial People's Hospital, People's Hospital of Hangzhou Medical College, Hangzhou, China

<sup>3</sup>Hangzhou Medical College, Hangzhou, China

BMC Gastroenterology. — 2017. — Vol. 17. — P. 114.

**Key words:** endocrine pancreatic insufficiency, exocrine pancreatic insufficiency, acute pancreatitis, follow-up study, insulin resistance, pancreatic necrosis

**Introduction.** Patients could develop endocrine and exocrine pancreatic insufficiency after acute pancreatitis (AP), but the morbidity, risk factors and outcome remain unclear. The aim of the present study was to evaluate the incidence of endocrine and exocrine pancreatic insufficiency after AP and the risk factors of endocrine pancreatic insufficiency through a long-term follow-up investigation.

**Methods.** Follow-up assessment of the endocrine and exocrine function was conducted for the discharged patients with AP episodes. Oral glucose tolerance test and faecal elastase 1 (FE-1) test were used as primary parameters. Fasting blood-glucose, fasting insulin, glyco-

sylated hemoglobin, 2-h postprandial blood glucose, homa beta cell function index, homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and FE-1 were collected. Abdominal contrast-enhanced computed tomography was performed to investigate the pancreatic morphology and the other related data during hospitalization was also collected.

**Results.** One hundred thirteen patients were included in this study and 34 of whom (30.1%) developed diabetes mellitus (DM), 33 (29.2%) suffered impaired glucose tolerance (IGT). Moreover, 33 patients (29.2%) developed mild to moderate exocrine pancreatic insufficiency with  $100 \mu\text{g/g} < \text{FE-1} < 200 \mu\text{g/g}$  and 7 patients (6.2%) were diagnosed with severe exocrine pancreatic insufficiency with  $\text{FE-1} < 100 \mu\text{g/g}$ . The morbidity of DM and IGT in patients with pancreatic necrosis was significant higher than that in the non-pancreatic necrosis group ( $\chi^2=13.442$ ,  $P=0.001$ ). The multiple logistic regression analysis showed that extent of pancreatic necrosis  $< 30\%$  ( $P=0.012$ ,  $\text{OR}=0.061$ ) were the protective factors of endocrine pancreatic insufficiency. HOMA-IR ( $P=0.002$ ,  $\text{OR}=6.626$ ), Wall-off necrosis (WON) ( $P=0.013$ ,  $\text{OR}=184.772$ ) were the risk factors.

**Conclusion.** The integrated morbidity of DM and IGT after AP was 59.25%, which was higher than exocrine pancreatic insufficiency. 6.2% and 29.2% of patients developed severe and mild to moderate exocrine pancreatic insufficiency, respectively. The extent of pancreatic necrosis  $> 50\%$ , WON and insulin resistance were the independent risk factors of new onset diabetes after AP.