

# Нарушения углеводного обмена у больных с хроническим панкреатитом

**С. И. Исмаилов, Ф. Г. Назыров, Б. А. Азизов**

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии, Ташкент, Узбекистан

Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В. Вахидова, Ташкент, Узбекистан

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, нарушение гликемии натощак, нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет, патогенез

## Введение

Хронический панкреатит (ХП) — хроническое воспалительно-дистрофическое заболевание поджелудочной железы (ПЖ), вызывающее при прогрессировании патологического процесса нарушение проницаемости ее протоков, склероз паренхимы.

В индустриально развитых странах заболеваемость ХП колеблется от 49,5 до 73,4 случая на 100 тыс. населения в год. При этом за последние 40 лет произошел примерно двукратный прирост заболеваемости. По мировым статистическим данным, ХП в структуре заболеваемости органов пищеварения составляет от 5,1 до 9%, а в структуре общей клинической практики — от 0,2 до 0,6% [3, 4]. Это связано не только с улучшением способов диагностики заболевания, но и с увеличением употребления алкоголя в некоторых странах, усилением воздействия неблагоприятных факторов внешней среды.

Общеизвестно, что одним из осложнений ХП является нарушение как экзокринной, так и эндокринной функции ПЖ. Преходящая гипергликемия развивается также и при обострении ХП, что связано с отеком ПЖ и ингибирующим влиянием трипсина (его содержание в крови при остром панкреатите и обострении ХП повышается) на продукцию инсулина. По мере разрешения панкреатической атаки уровень глюкозы крови чаще всего нормализуется [2]. По данным различных авторов, сахарный диабет (СД) развивается у 10–90% больных ХП, причем в половине случаев — СД 1-го типа [5, 6].

**Целью исследования** явилось изучение частоты нарушения углеводного обмена (НУО) у больных с ХП в зависимости от длительности заболевания.

## Материалы и методы исследования

Работа основана на анализе результатов наблюдения 59 больных, находившихся на амбулаторном и

стационарном лечении в РСНПМЦ эндокринологии и РСЦХ им. акад. В. Вахидова.

Критерии включения в исследование: больные, получающие консервативное лечение при атаках ХП, без СД в анамнезе.

Большинство пациентов составили мужчины — 32 (54,2%), женщин было 27 (45,8%). Возраст пациентов составил от 16 до 70 лет (средний возраст  $(43,30 \pm 1,83)$  года). Индекс массы тела (ИМТ) у больных в среднем составил  $(25,70 \pm 0,64)$  кг/м<sup>2</sup>. Избыток массы тела зарегистрирован у 17 (28,8%), ожирение у 13 (22,0%) пациентов. Основным этиологическим воздействием на развитие ХП явилась патология билиарной системы у 27 (45,7%), алкогольный фактор — у 21 (35,6%), нарушение диеты — у 11 (18,6%).

Все больные были разделены на три группы в зависимости от сроков течения ХП. В первую группу вошли 19 больных с течением ХП до трех лет. Вторая группа — 26 больных с длительностью заболевания от 3 до 5 лет. Третью группу составили 14 больных с течением ХП 5 лет и более. Контрольная группа состояла из 10 человек, сопоставимых по полу и возрасту, без НУО и заболеваний ПЖ (табл. 1).

Всем пациентам определяли уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) при помощи радиоиммунологического метода с использованием стандартных наборов Immunotech (Чехия).

Обследование также включало измерение роста, массы тела и расчет ИМТ по формуле:

$$ИМТ = МТ(кг) / Р(м)^2,$$

где МТ — масса тела, Р — рост.

Концентрацию глюкозы в капиллярной крови определяли глюкозооксидазным методом натощак и через два часа после приема пищи. Уровень гликозилированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>) определяли колориметрическим методом по R. Flutcher и K. H. Winterhalter (1976) в модификации E. C. Abraham et al. (1978). Изменения углеводного обмена оценивали на основании диагностических критериев СД и других НУО (ВОЗ, 1999). Тест толерантности к глюкозе проводили с 75 г глюкозы. Инсулинорезистентность и функциональная активность β-клеток ПЖ оценивались с использованием индексов НОМА-IR и НОМА-FB, предложенных D. R. Matthews et al.

Расчет выполнялся по следующим формулам:

$$НОМА-IR = \text{инсулин сыворотки крови натощак (мкЕД/мл)} \times \text{глюкоза плазмы крови натощак (ммоль/л)} / 22,5$$

$$НОМА-FB = (20 \times ИРИ (мкЕД/мл)) / (\text{гликемия натощак (ммоль/л)} - 3,5)$$

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета STATISTICA (версия 6.0). Данные приведены в виде средних арифметических значений и ошибки средней ( $M \pm SD$ ), а также в виде  $Me$  [25; 75] ( $Me$  — медиана; интерквартильные значения: 25 и 75 — перцентили).

### Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что при сравнении индекса НОМА-IR в общей группе (то есть обобщенно лиц с НУО и без такового) значения достоверно выше во всех группах по отношению к контролю. Индекс НОМА-FB ниже, чем в группе контроля, но недостоверно (табл. 2).

Для более детального изучения мы разделили все три группы на подгруппы: лица с НУО и без такового (табл. 3).

Нами выявлено, что у лиц с длительностью ХП >5 лет с НУО содержание ИРИ и индекс НОМА-IR достоверно выше, тогда как функциональная активность  $\beta$ -клеток (НОМА-FB) недостоверно, но ниже, чем у больных без НУО.

По данным мировой литературы, нарушение толерантности к углеводам, как правило, развивается уже на ранней стадии ХП. Устойчивое НУО возникает

в среднем через пять лет после начала основного заболевания, хотя СД может также формироваться в начале клинической манифестации ХП. Далее частота развития СД при ХП приобретает линейную зависимость от времени [1].

D. Malka et al. [7] выявили, что в дебюте ХП СД диагностируют в 10% случаев, среди которых 2% — случаи СД 1-го типа. Через 10 и 25 лет от начала основного заболевания СД выявляют соответственно в 50 и 83% случаев, а СД 1-го типа обнаруживают соответственно в 26 и 53% случаев. Авторы считают, что вероятность развития СД при ХП составляет 3,5%, а СД 1-го типа — 2,2% ежегодно. Следовательно, почти у 80–90% больных, страдающих ХП, через 25 лет от начала заболевания велика вероятность развития СД.

В нашем исследовании НУО у лиц при длительности ХП до трех лет наблюдается в 26,4% случаев, преимущественно в виде нарушения гликемии натощак (15,8%). В группе больных с продолжительностью ХП от трех до пяти лет НУО встречается в 38,5% случаев и проявляется в основном нарушением толерантности к глюкозе (19,3%). Доля больных СД (21,4%) выше среди лиц с ХП >5 лет, чем при меньшей продолжительности течения ХП (рис. 1).

**Таблица 1**

**Распределение больных ХП по возрасту, полу, ИМТ и длительности течения**

Группы по длительности ХП	ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	Мужчины, n=32		Женщины, n=27		Возраст, лет
		Абс.	%	Абс.	%	
1–3 года, n=19	24,90±1,16	14	73,7	5	26,3	44,60±3,38
3–5 лет, n=26	26,60±0,88	8	30,8	18	69,2	45,00±2,56
5 лет и более, n=14	25,00±1,47	10	71,4	4	28,6	38,50±3,96
Контроль, n=10	23,20±1,01	6	60,0	4	40,0	39,70±3,55

**Таблица 2**

**Показатели углеводного обмена в зависимости от длительности ХП в общей группе**

Показатели	1-я группа n=19	2-я группа n=26	3-я группа n=14	Контроль n=10
Гликемия натощак, ммоль/л	5,15±0,14 5,1 [4,8; 5,7]	5,31±0,23 5,2 [4,7; 5,7]	5,78±0,46 5,1 [4,7; 6,7]	4,76±0,14 4,6 [4,5; 5,1]
Гликемия через 2 часа или после теста толерантности к глюкозе, ммоль/л	5,64±0,27 5,3 [5,1; 5,9]	7,13±0,63 5,8 [5,1; 7,8]	7,85±1,05* 5,8 [5,0; 10,8]	5,05±0,12 4,9 [4,7; 5,4]
HbA <sub>1c</sub> , %	5,44±0,09 5,5 [5,3; 5,7]	5,94±0,15* 5,8 [5,3; 6,5]	6,14±0,28* 6,3 [5,3; 6,8]	5,38±0,06 5,4 [5,2; 5,5]
ИРИ, мЕД/мл	15,50±1,40 10,6 [9,0; 19,8]	16,80±1,52 13,2 [9,8; 19,5]	12,70±1,40 10,2 [4,5; 17,6]	8,85±1,14 9,9 [5,5; 11,3]
НОМА-IR	3,57±0,59* 1,87 [2,5; 4,3]	3,96±0,55* 2,97 [2,1; 4,4]	4,43±1,04* 2,76 [1,6; 4,0]	1,84±0,22 2,1 [1,1; 2,3]
НОМА-FB	216,1±34,0 94,1 [200; 310,7]	175,5±43,4 126 [92; 198]	167,3±33,5 124 [103; 262]	250,5±35,5 170,4 [115; 380]

Примечание: \* —  $p < 0,05$ , достоверность по отношению к контролю;  $Me$  [25; 75] ( $Me$  — медиана; интерквартильные значения: 25 и 75 — перцентили).

Таблица 3

Показатели углеводного обмена, индексы НОМА-IR и НОМА-FB у лиц с НУО или без НУО в зависимости от длительности течения ХП

Группы		1-я группа	2-я группа	3-я группа
		Без НУО (n= 14), с НУО (n=5)	Без НУО (n= 16), с НУО (n=10)	Без НУО (n=7), с НУО (n=7)
Гликемия натощак, ммоль/л	Без НУО	4,87±0,12	4,71±0,12	5,68±0,14
	С НУО	5,94±0,09***	6,28±0,42***	7,06±0,6***
Гликемия через 2 часа после еды или теста толерантности к глюкозе, ммоль/л	Без НУО	5,16±0,10	5,25±0,11	5,36±0,10
	С НУО	7,00±0,73***	10,20±1,10***	10,80±1,42***
HbA <sub>1c</sub> , %	Без НУО	5,34±0,10	5,62±0,16	5,94±0,40
	С НУО	5,72±0,12*	6,47±0,22**	6,73±0,24*
ИРИ, мЕД/мл	Без НУО	15,50±1,21	16,30±1,23	8,45±1,28
	С НУО	15,60±1,86	17,50±1,97	25,00±1,73***
НОМА-IR	Без НУО	3,39±0,50	3,46±0,51	1,72±0,47
	С НУО	4,07±0,71	4,75±0,64	7,13±1,65***
НОМА-FB	Без НУО	236,4±37,9	223,2±40,8	212,2±36,9
	С НУО	201,1±31,4	131,7±46,5	123,7±30,8

Примечание: \* — p&lt;0,05; \*\* — p&lt;0,01; \*\*\* — p&lt;0,0001, достоверность по отношению к группе без НУО.

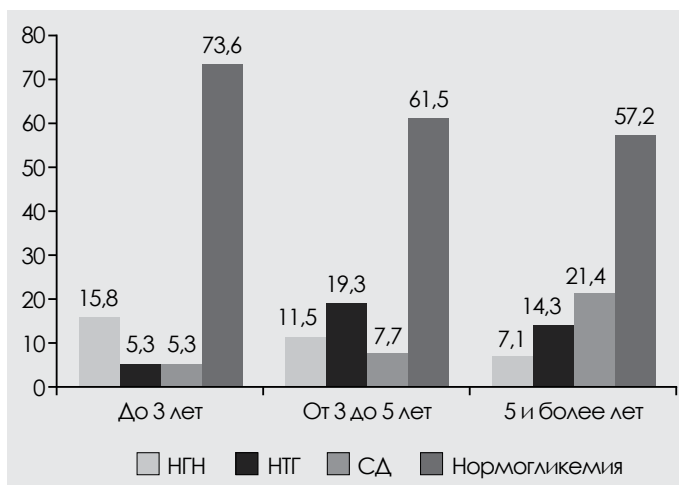


Рис. 1. Встречаемость НУО в зависимости от длительности ХП. НГН — нарушение гликемии натощак, НТГ — нарушение толерантности к глюкозе.

**Выводы**

1. Патология билиарной системы (45,7%) и злоупотребление алкоголем (35,6%) являются основными факторами риска развития панкреатита.

2. У лиц при длительности ХП >5 лет с НУО уровень ИРИ и индекс НОМА-IR выше, а индекс НОМА-FB ниже, чем у больных без НУО.

3. У больных с длительностью ХП до трех лет преимущественно наблюдается нарушение гликемии натощак, от трех до пяти лет — нарушение толерантности к глюкозе, при длительности течения ХП >5 лет — панкреатогенный СД.

**Литература:**

- Губергриц Н. Б. Экзо- и эндокринная функции поджелудочной железы: один шаг от дуэта до дуэли / Н. Б. Губергриц, Н. В. Беляева // Сучасна гастроентерологія. — 2006. — № 4(30). — С. 18–30.
- Губергриц Н. Б. Панкреатогенный сахарный диабет / Н. Б. Губергриц, Г. М. Лукашевич, О. А. Голубова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2007. — № 6. — С. 11–16.
- Минушкин О. Н. Хронический панкреатит: некоторые аспекты патогенеза, диагностики и лечения / О. Н. Минушкин // Consilium medicum. — 2002. — Т. 4, № 1. — С. 23–26.
- Минушкин О. Н. Этиологические аспекты терапии хронических панкреатитов / О. Н. Минушкин, Л. В. Масловский // Consilium medicum. — 2005. — Т. 7, № 6. — С. 31–34.
- Передерий В. Г. Частота и возможные причины экзокринной недостаточности поджелудочной железы при сахарном диабете / В. Г. Передерий, С. М. Ткач, Л. М. Парунян // Укр. терапевт, журнал. — 2004. — № 2. — С. 12–16.
- Lankisch P. Natural course in chronic pancreatitis. Pain, exocrine and endocrine pancreatic insufficiency and prognosis of the disease / P. Lankisch, A. Loehr-Happe, J. Otto, W. Creutzfeldt // Digestion. — 2003. — Vol. 64. — P. 148–155.
- Malka D. Risk factors for diabetes mellitus in chronic pancreatitis / D. Malka, P. Hammel, A. Sauvanet // Gastroenterology. — 2000. — Vol. 119. — P. 1324–1332.

УДК 616.37–002.2:612.015.32

## RU **Нарушения углеводного обмена у больных с хроническим панкреатитом**

**С. И. Исмаилов, Ф. Г. Назыров, Б. А. Азизов**

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии, Ташкент, Узбекистан

Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В. Вахидова, Ташкент, Узбекистан

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, нарушение гликемии натощак, нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет, патогенез

В работе изучена зависимость нарушения углеводного обмена от длительности течения у больных с не-деструктивными формами хронического панкреатита. У больных с длительностью заболевания до трех лет наблюдается преимущественно нарушение гликемии натощак, при продолжительности хронического панкреатита от трех до пяти лет отмечается нарушение толерантности к глюкозе, у лиц со «стажем» более 5 лет чаще встречается сахарный диабет.

УДК 616.37–002.2:612.015.32

## UA **Порушення вуглеводного обміну у хворих із хронічним панкреатитом**

**С. І. Ісмаїлов, Ф. Г. Назиров, Б. А. Азізов**

Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр ендокринології, Ташкент, Узбекистан

Республіканський спеціалізований центр хірургії ім. акад. В. Вахідова, Ташкент, Узбекистан

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, порушення глікемії натще, порушення толерантності до глюкози, цукровий діабет, патогенез

У роботі вивчена залежність порушення вуглеводного обміну від тривалості перебігу у хворих із недеструктивними формами хронічного панкреатиту. У хворих із тривалістю захворювання до трьох років спостерігається переважно порушення глікемії натще, при тривалості хронічного панкреатиту від трьох до п'яти років відзначається порушення толерантності до глюкози, в осіб зі «стажем» понад 5 років частіше зустрічається цукровий діабет.

## EN **Carbohydrate metabolism disorders in patients with chronic pancreatitis**

**S. I. Ismailov, F. G. Nazirov, B. A. Azizov**

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre of Endocrinology, Tashkent, Uzbekistan

Republican Specialized Surgery Center n. a. acad. V. Vakhidov, Tashkent, Uzbekistan

**Key words:** chronic pancreatitis, impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance, diabetes mellitus, pathogenesis

This article deals with dependence of the carbohydrate metabolism disorders on the duration of disease in patients with non-destructive chronic pancreatitis. Patients with the disease duration of up to three years predominantly have impaired fasting glucose, with the duration of chronic pancreatitis from three to five years there is an impaired glucose tolerance, while in individuals with a course of disease for more than 5 years diabetes mellitus is more common.