

УДК 616.37-002.2:612.015.32

ИСМАИЛОВ С.И., НАЗЫРОВ Ф.Г., АЗИЗОВ Б.А.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии  
Республиканский специализированный центр хирургии имени акад. В. Вахидова  
МЗ Республики Узбекистан, г. Ташкент

## НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

**Резюме.** В работе изучена зависимость нарушения углеводного обмена от длительности течения у больных с неструктивными 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.

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

### Введение

Хронический панкреатит (ХП) — хроническое воспалительно-дистрофическое заболевание поджелудочной железы (ПЖ), вызывающее при прогрессировании патологического процесса нарушение проходимости 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 хро-

ническим панкреатитом 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 имени акад. В. Вахидова.

Критерии включения в исследование: больные, получающие консервативное лечение при атаках хронического панкреатита, 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 %) больных, 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 3 группы в зависимости от сроков течения хронического панкреатита. В первую группу вошли 19 больных с течением панкреатита до трех лет. Вторая группа — 26 больных с длительностью заболевания от 3 до 5 лет. Третью группу составили 14 больных с течением панкреатита 5 лет и более. Контрольная группа состояла из 10 человек,

© Исмаилов С.И., Назыров Ф.Г., Азизов Б.А., 2014

© «Международный эндокринологический журнал», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

сопоставимых по полу и возрасту, без нарушения углеводного обмена и заболеваний поджелудочной железы (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, а также расчет индекса массы тела 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 2 часа после приема пищи. Уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) определяли колориметрическим методом по R. Flutcher, K.H. Winterhalter (1976) в модификации E.C. Abraham и соавт. (1978). Изменения углеводного обмена оценивали на основании диагностических критериев СД и других нарушений углеводного обмена (ВОЗ, 1999). Тест толерантности к глюкозе проводили с 75 г глюкозы. Инсулинорезистентность и функциональная активность б-клеток поджелудочной железы оценивались с использованием индексов НОМА-IR и НОМА-FB, предложенных Matthews и соавт.

Расчет выполнялся по следующим формулам:

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

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

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 нарушением углеводного обмена и без него) 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: лиц с нарушением и без нарушения углеводного обмена (табл. 3).

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

По данным мировой литературы, нарушение толерантности к углеводам, как правило, развивается уже на ранней стадии ХП. Устойчивое нарушение углеводного обмена возникает в среднем через 5 лет после

**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**

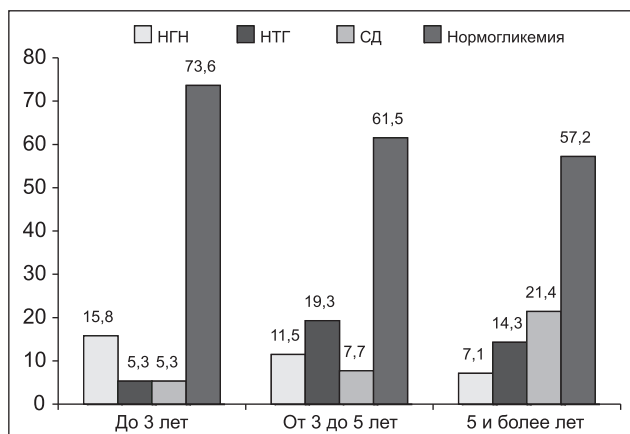
Показатели	1-я группа, n = 19	2-я группа, n = 26	3-я группа, n = 14	Контроль, n = 10
Гликемия натощак, ммоль/л	5,15 ± 0,14 5,1 [4,8; 5,7]	5,31 ± 0,23 5,2 [4,7; 5,7]	5,78 ± 0,46 5,1 [4,7; 6,7]	4,76 ± 0,14 4,6 [4,5; 5,1]
Гликемия через 2 часа или после ГТТ, ммоль/л	5,64 ± 0,27 5,3 [5,1; 5,9]	7,13 ± 0,63 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]
HbA1c, %	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]

**Примечания:** \* —  $p < 0,05$ , 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 нарушением или без нарушения углеводного обмена 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 ГТТ, 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***
HbA1c, %	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

**Примечания:** \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,0001$ , достоверность по отношению к группе без НУО.



**Рисунок 1. Встречаемость НУО в зависимости от длительности ХП**

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 диагностируется в 10 % случаев, среди которых 2 % — это случаи СД 1-го типа. Через 10 и 25 лет от начала основного заболевания СД выявляется соответственно в 50 и 83 % случаев, а СД 1-го типа обнаруживается 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 нарушения углеводного обмена у лиц при длительности ХП до трех лет наблюдаются в 26,4 % случаев, преимущественно в виде нарушения гликемии натощак (15,8 %). В группе больных с

продолжительностью ХП от трех до пяти лет нарушение углеводного обмена встречается в 38,5 % случаев и проявляется в основном нарушением толерантности к глюкозе (19,3 %). Доля больных с СД (21,4 %) выше среди лиц с ХП  $\geq 5$  лет, чем при меньшей продолжительности течения хронического панкреатита (рис. 1).

## Выводы

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

2. У лиц при длительности ХП  $\geq 5$  лет с нарушением углеводного обмена уровень ИРИ и индекс НОМА-IR выше, а индекс НОМА-FB ниже, чем у больных без нарушения углеводного обмена.

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  $\geq 5$  лет — панкреатогенный СД.

## Список литературы

1. Губергриц Н.Б., Беляева Н.В. Экзо- и эндокринная функции поджелудочной железы: один шаг от дуэта до дуэли // *Сучасна гастроентерологія*. — 2006. — № 4(30). — С. 18–30.
2. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М., Голубева О.А. Панкреатогенный сахарный диабет // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2007. — № 6. — С. 11–16.
3. Минушкин О.Н. Хронический панкреатит: некоторые аспекты патогенеза, диагностики и лечения // *Consilium medicum*. — 2002. — Т. 4, № 1. — С. 23–26.
4. Минушкин О.Н., Масловский Л.В. Этиологические аспекты терапии хронических панкреатитов // *Consilium medicum*. — 2005. — Т. 7, № 6. — С. 31–34.

5. Передерий В.Г., Ткач С.М., Парунян Л.М. Частота и возможные причины экзокринной недостаточности поджелудочной железы при сахарном диабете // Укр. терапевт. журнал. — 2004. — № 2. — С. 12-16.

6. Lankisch P., Loehr Harpe A., Otto J., Creutzfeldt W. Natural course in chronic pancreatitis. Pain, exocrine and

endocrine pancreatic insufficiency and prognosis of the disease // Digestion. — 2003. — Vol. 64. — P. 148-155.

7. Malka D., Hammel P., Sauvanet A. Risk factors for diabetes mellitus in chronic pancreatitis // Gastroenterology. — 2000. — Vol. 119. — P. 1324-1332.

Получено 27.01.14 □

Исмаїлов С.И., Назиров Ф.Г., Азизов Б.А.  
Республиканський спеціалізований науково-практичний  
медичний центр ендокринології  
Республиканський спеціалізований центр хірургії  
імені акад. В. Вахідова МОЗ Республіки Узбекистан,  
м. Ташкент

#### ПОРУШЕННЯ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

**Резюме.** У роботі вивчена залежність порушення вуглеводного обміну від тривалості перебігу у хворих із неструктурними формами хронічного панкреатиту. У хворих із тривалістю захворювання до трьох років спостерігається переважно порушення глікемії натше, 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.

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, порушення глікемії натше, порушення толерантності до глюкози, цукровий діабет.

Ismailov S.I., Nazyrov F.G., Azizov B.A.  
Republican Specialized Scientific and Practical Medical  
Centre of Endocrinology  
Republican Specialized Surgery Center named after  
acad. V. Vakhidov of Ministry of Healthcare  
of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

#### CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS

**Summary.** This article deals with dependence of the carbohydrate metabolism disorders on the duration of disease in patients with non-destructive chronic pancreatitis. Patients with a disease duration of up to three years we mainly observed impaired fasting glucose, for the duration of chronic pancreatitis from three to five years there has been impaired glucose tolerance, in individuals with experience more than 5 years diabetes mellitus is more common.

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