



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 им. академика В. Вахидова МЗ Республики Узбекистан,
г. Ташкент

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Резюме. В работе изучена взаимосвязь между индексом массы тела и нарушением углеводного обмена у больных с хроническим панкреатитом. Прослежена корреляционная связь индекса массы тела с уровнем глюкозы натощак ($r = 0,33$; $p = 0,01$), HbA1c ($r = 0,32$; $p = 0,02$), иммунореактивного инсулина ($r = 0,49$; $p < 0,0001$) и HOMA-IR ($r = 0,58$; $p < 0,0001$).

Ключевые слова: хронический панкреатит, нарушение гликемии натощак, нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет, индекс массы тела.

Введение

Хронический панкреатит (ХП) — воспалительное заболевание поджелудочной железы (ПЖ), характеризующееся болевым синдромом и прогрессирующей функциональной недостаточностью органа. При ХП поражаются как секреторные, так и инкреторные отделы ПЖ, что на поздних стадиях заболевания приводит к развитию сахарного диабета (СД) [4, 18, 20].

За последние 30 лет в мире отмечено резкое (в 2–6 раз) увеличение частоты острого и хронического панкреатита, что объясняется улучшением диагностических возможностей и увеличением числа людей, страдающих алкоголизмом, желчнокаменной болезнью, ожирением. Уровень заболеваемости ХП высок как в бедных, так и в богатых странах [1, 9, 11, 15].

В индустриально развитых странах заболеваемость ХП колеблется от 49,5 до 73,4 случая на 100 тыс. населения в год. 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 % [12, 13].

Общезвестно, 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 в крови больных ХП в большинстве случаев нормализуется, однако у 10–15 % формируются нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) или СД [2, 10]. По данным различных авторов, диабет развивается у 10–90 % больных ХП, причем в половине случаев — инсулинозависимый СД [14, 19].

Появление симптомов диабета обычно спустя несколько лет после начала болевых приступов позволяет говорить о вторичном характере поражения инсулярного аппарата. Вторичный диабет при панкреатите, особенно вначале, протекает легче первичного. Потребность в инсулине обычно сравнительно невысока. Одно из главных отличий диабета, наблюдаемого у больных хроническим панкреатитом, от первичного СД состоит в том, что для первой его разновидности характерен относительно низкий уровень глюкогена в крови. Деструкция и атрофия инсулярного аппарата при хроническом панкреатите приводят не только к дефициту инсулина, но и к понижению секреции глюкогена. В связи с этой особенностью диабета при хроническом панкреатите его характерными

© Исмаилов С.И., Назыров Ф.Г., Азизов Б.А., 2015

© «Гастроэнтерология», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

чертами являются относительно частое развитие гипогликемических состояний, меньшая потребность в инсулине, редкость развития кетонурии [5, 11, 19].

Целью исследования явилось изучение частоты нарушения углеводного обмена у больных хроническим панкреатитом в зависимости от индекса массы тела (ИМТ).

Материалы и методы исследования

Работа основана на анализе результатов наблюдения 53 больных, находившихся на амбулаторном и стационарном лечении в РСНПМЦ эндокринологии и РСЦ хирургии им. акад. В. Вахидова.

Критерий включения в исследование: больные, нуждающиеся в консервативной терапии при атаках хронического панкреатита, без диабета в анамнезе.

Большинство пациентов составили мужчины — 32 чел. (60,4 %), женщин было 21 (39,6 %) (табл. 1).

Возраст пациентов составил от 16 до 68 лет. Средний возраст составил $(42,4 \pm 12,8)$ года (Me 39,0; IQR 34,0–53,0).

Все больные были разделены на 4 группы в зависимости от индекса массы тела. В первую группу вошли 7 больных с дефицитом массы тела. Вторую группу составили 20 больных с нормальной массой тела. Третью — 14 больных с избыточной массой тела. В четвертую группу вошли 12 пациентов с ожирением различной степени. Контрольная группа состояла из 10 человек, по возрасту (4 мужчин, 6 женщин) с нормальной массой тела, без нарушения углеводного обмена (НУО) и заболеваний поджелудочной железы.

Расчет индекса массы тела проводили по формуле (1):

$$\text{ИМТ} = \text{МТ} (\text{кг}) / \text{Р} (\text{м}^2), \quad (1)$$

где МТ — масса тела, Р — рост.

Всем пациентам определяли уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) при помощи радиоиммунологического метода с использованием стандартных наборов Immunotech (Чехия). Взятие крови для исследований гормонального статуса проводилось из локтевой вены утром натощак в пробирки. Референсное значение ИРИ (норма) — 3–25 мкЕд/мл. Концентрацию глюкозы в капиллярной крови определяли глюкозооксидазным методом натощак и через 2 часа после приема пищи или теста толерантности к глюкозе. Пероральный тест на толеран-

тность к глюкозе (ПТТГ) проводили с 75 г глюкозы. Уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) определяли колориметрическим методом по R. Fluchiger, K.H. Winterhalter (1976) в модификации E.C. Abraham и соавт. (1978). Изменения углеводного обмена оценивали на основании диагностических критериев сахарного диабета и других нарушений углеводного обмена (ВОЗ, 1999). Для оценки чувствительности тканей к инсулину использовали индекс НОМА-IR.

Расчет проводился по следующей формуле: $\text{НОМА-IR} = \text{инсулин сыворотки натощак} (\text{мкЕд/мл}) \times \text{глюкоза плазмы натощак} (\text{ммоль/л}) / 22,5$. Инсулинорезистентность констатировали при значении индекса НОМА > 2,77.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием компьютерных программ Microsoft Excel, Statistica 6 и Biostat. Данные приведены в виде средних арифметических значений и ошибки средней ($M \pm SD$), а также в виде Me [25, 75] (Me — медиана; IQR — интерквартильные значения: 25 и 75 — перцентили). В расчетах использовали корреляционный анализ с вычислением рангового коэффициента корреляции Спирмена. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что препрандиальная и постпрандиальная гликемия или ПТТГ были достоверно выше контроля только в группе больных с ожирением (табл. 2).

Нарушение толерантности к углеводам, как правило, развивается уже на ранней стадии ХП. Устойчивое нарушение углеводного обмена возникает в среднем через 5 лет после начала основного заболевания, хотя СД может также формироваться в начале клинической манифестации ХП [7].

В группе с избыточной массой тела и ожирением значимо выше контроля оказались уровни HbA1c, инсулина и индекс НОМА-IR, несмотря на то, что средний уровень ИРИ в группах был в пределах референсных значений.

Нами также проанализирована взаимосвязь частоты и степени нарушения углеводного обмена и индекса массы тела при хроническом панкреатите (рис. 1).

НУО у лиц с дефицитом массы тела при ХП наблюдалось в (28,6 %), преимущественно нарушение толе-

Таблица 1 — Распределение больных по возрасту, полу, ИМТ и длительности течения хронического панкреатита

Группа	ИМТ, кг/м ²	Мужчины		Женщины		Средний возраст, лет
		n	%	n	%	
1-я группа, n = 7 (ИМТ менее 18,5 кг/м ²)	17,40 ± 0,51	6	85,7	1	14,3	36,3 ± 10,3
2-я группа, n = 20 (ИМТ 18,5–24,9 кг/м ²)	22,20 ± 1,99	15	75,0	5	25,0	37,6 ± 13,0
3-я группа, n = 14 (ИМТ 25,0–29,9 кг/м ²)	27,60 ± 1,19	7	50,0	7	50,0	45,6 ± 12,7
4-я группа, n = 12 (ИМТ 30,0 кг/м ² и более)	32,80 ± 2,21	4	33,3	8	66,7	50,30 ± 9,77
Всего, n = 53	25,40 ± 5,43	32	60,4	21	39,6	42,4 ± 12,8
Контроль, n = 10	23,20 ± 3,18	4	40,0	6	60,0	39,7 ± 11,2

рантності к глюкозе. У больных с нормальной массой тела НУО наблюдалось у (20 %), преимущественно в виде нарушения гликемии натощак и НТГ. В 3-й группе больных с избыточной массой тела нарушение углеводного обмена наблюдалось в (28,5 %) случаев, в основном проявившейся НТГ. У больных с ожирением при ХП в (50 %) наблюдается нарушение углеводного обмена, причем у половины из них установлено наличие впервые выявленного панкреатогенного сахарного диабета.

Анализ взаимосвязи ИМТ и показателей углеводного обмена показал наличие достоверной связи этого показателя с уровнем глюкозы натощак ($r = 0,33$; $p = 0,01$), HbA1c ($r = 0,32$; $p = 0,02$), ИРИ ($r = 0,49$; $p < 0,0001$) и НОМА-IR ($r = 0,58$; $p < 0,0001$).

Данные литературы свидетельствуют, что исходное ожирение отягощает течение как острого, так и хронического панкреатита. При оценке зависимости ожирения и развития осложнений при первой атаке билиарного или алкогольного панкреатита установлено, что у пациентов с ИМТ $> 25 \text{ кг/м}^2$ осложнения отмечены в 38 % случаев, в то время как у лиц без ожирения (ИМТ $< 25 \text{ кг/м}^2$) — лишь в 21 % наблюдений [16, 17].

Ожирение и ХП имеют патогенетические связи, особенно это касается билиарного ХП. При ожирении, как правило, имеет место гиперлипидемия, которая реализуется в развитии желчнокаменной болезни, билиарного сладжа. Эти изменения, в свою очередь, приводят к формированию билиарного ХП. Кроме того, при ожирении развивается жировая дистрофия ПЖ, которая также является благоприятным фоном для развития стеатопанкреатита [3, 6, 8].

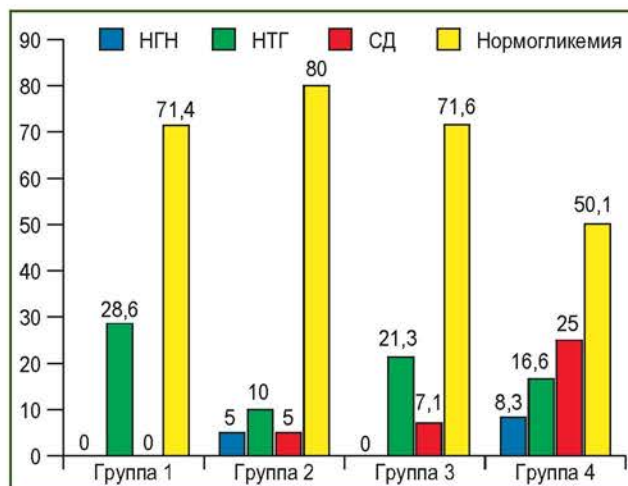


Рисунок 1 — Встречаемость нарушений углеводного обмена в зависимости от ИМТ при ХП

Выводы

1. Нарушение углеводного обмена в виде преддиабета и впервые выявленного сахарного диабета установлено у 32 % больных с ХП.

2. У больных с хроническим панкреатитом при дефиците массы тела и с нормальной массой тела НУО наблюдается преимущественно в виде нарушений гликемии натощак и нарушения толерантности к глюкозе, а у лиц с ожирением при ХП чаще всего встречается панкреатогенный сахарный диабет.

3. Установлено, что ИМТ достоверно коррелирует с показателями углеводного обмена: уровнем глюкозы натощак ($r = 0,33$; $p = 0,01$), HbA1c ($r = 0,32$; $p = 0,02$), ИРИ ($r = 0,49$; $p < 0,0001$) и НОМА-IR ($r = 0,58$; $p < 0,0001$).

Таблица 2 — Показатели углеводного обмена у больных с ХП в изучаемых группах

Показатели	1-я группа, n = 7	2-я группа, n = 20	3-я группа, n = 14	4-я группа, n = 12	Контроль, n = 10
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	4,94 ± 0,62	5,18 ± 0,69	5,45 ± 1,40	5,73 ± 0,44	4,74 ± 0,46
Me	4,8	5,3	4,9	4,58	4,55
IQR	4,6–5,4	4,8–5,7	4,7–5,7	5,5–6,0	4,4–5,1
P	0,46	0,08	0,14	0,0001	
Глюкоза крови через 2 часа или после ПТТГ, ммоль/л	5,53 ± 0,48	5,50 ± 0,81	5,76 ± 1,06	7,95 ± 0,93	5,05 ± 0,38
Me	5,4	5,95	5,5	8	4,9
IQR	5,0–5,90	5,5–6,23	5,2–6,08	7,4–8,7	4,7–5,4
P	0,2	0,11	0,06	0,0001	
HbA1c, %	5,66 ± 0,33	5,83 ± 0,78	6,05 ± 1,11	6,62 ± 0,70	5,38 ± 0,20
Me	5,6	6	5,6	6,6	5,4
IQR	5,5–5,9	5,5–6,2	5,3–6,7	6,2–6,9	5,2–5,5
P	0,06	0,09	0,0001	0,0001	
ИРИ, мЕД/мл	10,20 ± 0,81	10,50 ± 2,19	17,20 ± 7,79	19,30 ± 6,21	8,85 ± 2,27
Me	10,3	10,3	20,7	20,9	8,45
IQR	9,7–10,6	9,6–11,8	10,4–23,4	15,8–23,5	7,3–9,3
P	0,16	0,07	0,003	0,0001	
НОМА-IR	2,23 ± 0,29	2,29 ± 0,68	4,12 ± 2,01	4,92 ± 1,64	1,86 ± 0,49
Me	2,2	2,5	4,6	5,2	1,73
IQR	2,0–2,46	2,3–2,6	2,3–5,4	4,0–6,1	1,5–2,0
P	0,1	0,09	0,002	0,0001	

Примечания: P — достоверность по отношению к контролю; Me [25; 75] — медиана (25 и 75 — перцентили).

Список литературы

1. Агаев Б.А. Комплексное лечение острого панкреатита / Б.А. Агаев, З.Е. Джафарли // Хирургия. — 2010. — № 4. — С. 14-18.
2. Буклис Э.Р. Хронический панкреатит: этиология, патофизиология и консервативная терапия / Э.Р. Буклис, В.Т. Ивашикин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2006. — № 6. — С. 17-20.
3. Винокуров М.М. Прогностическое значение состояния прооксидантной и антиоксидантной систем организма у больных со стерильным панкреонекрозом / М.М. Винокуров, В.В. Савельев // Хирургия. — 2010. — № 12. — С. 38-52.
4. Функциональная недостаточность поджелудочной железы при хроническом панкреатите различной этиологии / Л.В. Винокурова, Е.А. Дубцова, С.Г. Шустова [и др.] // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. — 2012. — № 2. — С. 3-7.
5. Вишневская В.А. Нарушения углеводного обмена до и после хирургического лечения хронического панкреатита: Автореф. дис... канд. мед. наук / В.А. Вишневская. — Иркутск, 2008. — 25 с.
6. Проблема хронического панкреатита с позиций терапевта и хирурга / В.Б. Гриневич, Н.А. Майстренко, А.С. Прядко [и др.] // Медицинский академический журнал. — 2012. — Т. 12, № 2. — С. 35-55.
7. Губергриц Н.Б. Панкреатогенный сахарный диабет / Н.Б. Губергриц, Г.М. Лукашевич, О.А. Голубева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2007. — № 6. — С. 11-16.
8. Стеатоз поджелудочной железы и его клиническое значение / В.Т. Ивашикин, О.С. Шифрин, И.А. Соколина [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2006. — № 4. — С. 32-37.
9. Кляритская И.Л. Новые факторы риска развития хронического панкреатита / И.Л. Кляритская, Ю.С. Работягова // Крымский терапевтический журнал. — 2012. — № 2. — С. 63-69.
10. Куницына М.А. Соотношение показателей гемостаза с состоянием углеводного обмена у больных хроническим панкреатитом в период обострения / М.А. Куницына, Е.И. Каукина // Фундаментальные исследования. — 2012. — № 2. — С. 76-78.
11. Маев И.В. Хронический панкреатит 2006 (Алгоритм диагностики и лечебной тактики) / И.В. Маев. — М., 2006. — 37 с.
12. Минушкин О.Н. Хронический панкреатит: некоторые аспекты патогенеза, диагностики и лечения // Consilium medicum. — 2002. — Т. 4, № 1. — С. 23-26.
13. Минушкин О.Н. Этиологические аспекты терапии хронических панкреатитов / О.Н. Минушкин, Л.В. Масловский // Consilium medicum. — 2005. — Т. 7, № 6. — С. 31-34.
14. Передерий В.Г. Частота и возможные причины экзокринной недостаточности поджелудочной железы при сахарном диабете / В.Г. Передерий, С.М. Ткач, Л.М. Парунян // Украинский терапевтический журнал. — 2004. — № 2. — С. 12-16.
15. Хорошнина Л.П. Острый панкреатит в практике врача-терапевта / Л.П. Хорошнина // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. — 2003. — № 2. — С. 37-40.
16. Ammann R. Diagnosis and management of chronic pancreatitis: current knowledge / R. Ammann // Swiss. Med. Wkly. — 2006. — Vol. 136, № 11, 12. — P. 166-174.
17. Quantitative proteomics analysis reveals that proteins differentially expressed in chronic pancreatitis are also frequently involved in pancreatic cancer / R. Chen, T.A. Brentnall, S. Pan [et al.] // Mol. Cell. Proteomics. — 2007. — Vol. 6. — P. 1331-1342.
18. Low fecal elastase-1 in type I diabetes mellitus / A. Icks, B. Haastert, G. Giani, W. Rathmann // Z. Gastroenterol. — 2001. — Vol. 39. — P. 823-830.
19. 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.
20. Low fecal elastase-1 concentrations in type 2 diabetes mellitus / W. Rathmann, B. Haastert, A. Icks [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. — 2001. — Vol. 36. — P. 1056-1061.

Получено 30.03.15 ■

Исмаїлов С.І., Назиров Ф.Г., Азізов Б.А.

Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр ендокринології

Республіканський спеціалізований центр хірургії ім. академіка В. Вахідова МОЗ Республіки Узбекистан, м. Ташкент

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА ТА ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Резюме. У роботі вивчено взаємозв'язок між індексом маси тіла і порушенням вуглеводного обміну у хворих із хронічним панкреатитом. Простежено кореляційний зв'язок індексу маси тіла з рівнем глюкози натще ($r = 0,33$; $p = 0,01$), HbA1c ($r = 0,32$; $p = 0,02$), імунореак-

тивного інсуліну ($r = 0,49$; $p < 0,0001$) і НОМА-IR ($r = 0,58$; $p < 0,0001$).

Ключові слова: хронічний панкреатит, порушення глікемії натще, порушення толерантності до глюкози, цукровий діабет, індекс маси тіла.

Ismailov S.I., Nazyrov F.H., Azizov B.A.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre of Endocrinology, Tashkent

Republican Specialized Surgery Center named after acad. V. Vakhidov of Ministry of Healthcare of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

CORRELATION OF BODY MASS INDEX AND GLUCOSE METABOLISM IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS

Summary. In this work we have studied the correlation between body mass index and disorders of carbohydrate metabolism in patients with chronic pancreatitis. Correlation of body mass index with the levels of fasting glucose ($r = 0.33$; $p = 0.01$), HbA1c ($r = 0.32$;

$p = 0.02$), immunoreactive insulin ($r = 0.49$; $p < 0.0001$) and HOMA-IR ($r = 0.58$; $p < 0.0001$) has been observed.

Key words: chronic pancreatitis, impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance, diabetes mellitus, body mass index.