

Анализ частоты встречаемости и выявляемости панкреатогенного сахарного диабета

Куницына М.А., Кашкина Е.И.

ГОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, Саратов
(ректор — к.м.н. В.М. Попков)

Цель. Анализ частоты встречаемости и причин несвоевременной диагностики панкреатогенного сахарного диабета (СД).

Материалы и методы. Обследованы 367 больных с билиарнозависимым и алкогольным вариантами хронического панкреатита (ХП) для выявления СД или нарушения толерантности к глюкозе (НТГ). Исследовались показатели гликемии, глюкозотолерантного теста, а также гликозилированного гемоглобина HbA_{1c}.

Результаты. С увеличением длительности ХП от одного года до десяти лет частота встречаемости СД с учетом этиологической формы основного заболевания возрастает в 3–5 раз. В период ремиссии 44,8% больных ХП не знают о наличии СД. Более 80% случаев СД у больных ХП диагностируется в период обострения заболевания и связано с пребыванием на стационарном лечении.

Заключение. Низкая выявляемость панкреатогенного СД в значительной степени обусловлена слабой информированностью больных о вероятности его развития и клинических проявлениях, а также недостаточным вниманием врачей к проблеме СД у больных ХП.

Ключевые слова: панкреатогенный сахарный диабет, частота встречаемости, выявляемость

Pancreatogenic diabetes mellitus: incidence and detection rate analysis

Kunitsina M.A., Kashkina E.I.

Saratov V. I. Razumovsky State Medical University, Saratov

Aims. The article addresses incidence and causes of belated diagnostics of pancreatogenic diabetes mellitus (DM).

Materials and methods. In 367 patients with chronic biliary or alcoholic pancreatitis (CP) glycemia and glycosylated hemoglobin HbA_{1c} levels were tested in order to detect a metabolic disorder (DM or impaired glucose tolerance).

Results. We observed positive correlation between duration of CP (1 to 10 years) and incidence of DM, with the latter being 3 to 5 times greater in patients with 10 years of CP experience. During remission period 44,8% of patients were not aware of development of DM. In more than 80% of patients CP was diagnosed during admission for exacerbation of DM.

Conclusion. Low detection rates of pancreatogenic DM is largely due to insufficient risk awareness of patients as well as inadequate attention of medical practitioners to the problem of CP and DM comorbidity.

Key words: pancreatogenic diabetes mellitus, incidence, detection rates

Хронический панкреатит (ХП) является распространенным заболеванием органов пищеварения. В последние десятилетия отмечается существенное увеличение числа больных с данной патологией, что связывают с ростом алкоголизма, учащением случаев желчекаменной болезни [1, 2]. Кроме того, ХП достаточно часто способствует развитию сахарного диабета (СД) или нарушению толерантности к глюкозе (НТГ) [3, 4, 5, 6].

Информация о распространенности панкреатогенного СД крайне противоречива. Одни авторы приводят данные о 10% встречаемости СД у больных ХП, в то время как другие указывают на 90% вероятность его развития [3, 7, 8]. Столь большая вариабельность литературных данных по поводу развития панкреатогенного СД у больных ХП связана как с плохой диагностикой основного заболевания — ХП, так и неравноценной вероятностью развития эндокринных нарушений при различных формах панкреатита, неоднородностью обследованных групп, что диктует необходимость дальнейших исследований в указанной области. В связи с вышеперечисленным **целью** настоящей работы был анализ частоты встречаемости и причин несвоевременной диагностики панкреатогенного СД.

Материалы и методы

Под наблюдением в Саратовской областной клинической больнице находились 367 больных ХП в возрасте 20–70 лет. Средняя продолжительность заболевания составила 5,3±3,6 лет. Диагноз ХП устанавливался на основании клинических признаков заболевания, а также с помощью стандартного комплекса лабораторно-инструментальных методов диагностики: ультразвукового исследования, компьютерной томографии поджелудочной железы, эндоскопической ретро-

градной холангиопанкреатографии, α-амилазы крови и мочи, липазы крови. Формирование этиологических групп ХП базировалось на обязательном наличии одного из двух факторов: злоупотребление алкоголем или наличие заболеваний желчевыводящей системы. В результате проведенных исследований билиарнозависимый ХП (преимущественно у женщин — 72,6%) был зарегистрирован в 228 случаях, алкогольный (преимущественно у мужчин — 82,7%) — у 139 обследованных.

Все пациенты, находившиеся под наблюдением, проходили обследование на наличие СД и НТГ согласно рекомендациям ВОЗ (1999). Степень компенсации углеводного обмена оценивалась на основании исследования гликемического профиля и HbA_{1c}. Уровень гликозилированного гемоглобина HbA_{1c} определялся на анализаторе IMX фирмы «Abbot» (США) стандартизированными наборами.

Для статистической обработки результатов исследования использовали пакеты программ «MICROSOFT EXCEL», «STATISTICA 6.0» (Stat Soft Inc, США). Проверка нормаль-

Таблица 1

Частота встречаемости панкреатогенного СД и НТГ у больных ХП

Длительность заболевания	n	Частота встречаемости			
		СД		НТГ	
		абс	%	абс	%
<1 года	64	6	9,3	31	32,2
1–5 лет	76	24	31,5	37	38,5
5–10 лет	92	58	63,0	18	18,7
>10 лет	107	72	67,2	10	10,4
Всего	367	160	42,7±21,6	96	25,6±3,4

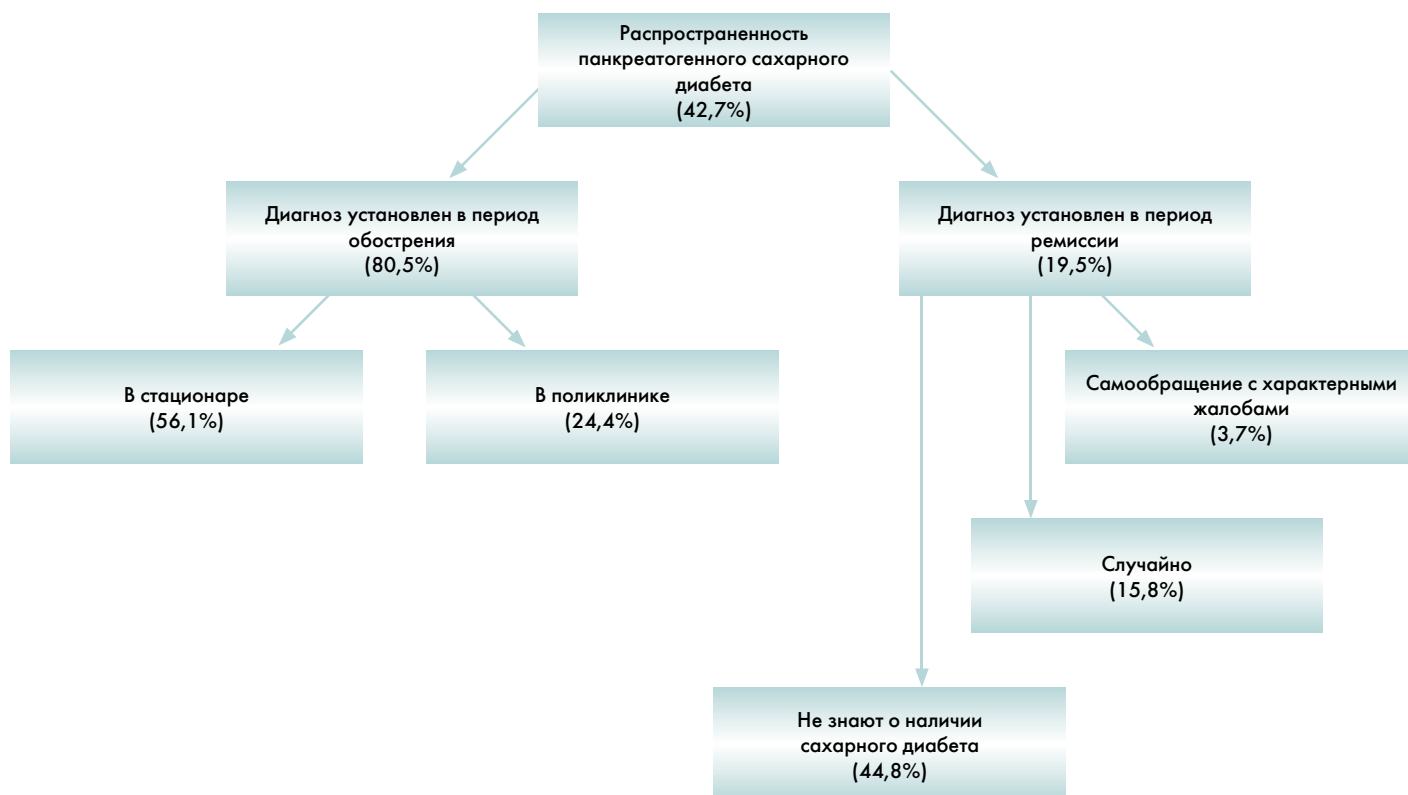


Рис. 1. Распространенность и факторы, влияющие на диагностику СД у больных ХП

ности распределения значений в выборке проводилась с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Рассчитывали среднее арифметическое (M), среднюю ошибку среднего арифметического (m), среднее квадратическое отклонение (σ). Показатель достоверности различий (P) определялся с использованием критериев Стьюдента (t).

Результаты и их обсуждение

В таблице 1 представлена частота встречаемости панкреатогенного СД и НТГ в период ремиссии у больных ХП. При анализе данных прослеживается четкая тенденция к повышению встречаемости СД у больных ХП с увеличением длительности заболевания. При длительности ХП <1 года панкреатогенный СД зарегистрирован у 9,3% больных ХП, после 10 лет частота его встречаемости возросла до 67,2%. В то же время, количество больных с НТГ на поздних стадиях заболевания снижается. В первый год болезни у больных ХП зарегистрировано 32,2% случаев НТГ, после 10 лет его существования 10,4%. С учетом полученных данных можно сделать заключение, что НТГ, характерное для больных ХП в первые годы болезни, с увеличением ее длительности трансформируется в СД.

С этиологических позиций ХП представляет собой неоднородную по своей структуре нозологическую форму. В настоящее время среди причин развития ХП особое значение придается интоксикации алкоголем и заболеваниям билиарной системы [2, 3, 4]. Анализ частоты встречаемости панкреатогенного СД с учетом этиологических факторов, лежащих в основе развития ХП, показал, что в первый год болезни СД был зарегистрирован у 5,7% больных с алкогольной формой ХП и ни у одного больного с билиарной. В период заболевания ХП от одного до пяти лет при алкогольной форме ХП СД зарегистрирован у 17,6% больных, при билиарной форме — в 6,9% случаев. При длительности заболевания от пяти до десяти лет прирост встречаемости СД у больных с билиарной формой ХП составил 11,6%. Частота встречаемости СД при длительности

ХП более десяти лет составила при алкогольной форме 69,4%, при билиарной — 58,6%.

Таким образом, основной рост заболеваемости панкреатогенным СД при алкогольной форме ХП происходит в первые пять лет болезни и составляет 17,6%. После пяти лет прирост встречаемости СД на фоне алкогольной формы ХП замедляется и не превышает 1,6% в год. Более выраженный прирост встречаемости СД при билиарной форме ХП отмечается в период с пятого по десятый год болезни и составляет 10,6%.

Полученные результаты можно интерпретировать следующим образом. Постепенное нарушение экзокринной и эндокринной функций ПЖ наблюдается как при алкогольном, так и при других этиологических вариантах заболевания [1, 4, 8]. Однако, по данным литературы, при алкогольном ХП скорость прогрессирования внешнесекреторной недостаточности железы гораздо выше, особенно при кальцификации органа. В частности, при некальцифицирующем ХП НТГ возникает в 50% случаев, а у 30% больных развивается СД. При кальцифицирующем ХП эти показатели выше — 90% и 61%. Соответственно таким образом, раннее развитие кальцификации ПЖ у больных с алкогольной формой ХП может служить одной из причин возникновения панкреатогенного СД в первые пять лет болезни, причем при наличии такой ранней кальцификации опасность формирования инсулинозависимого диабета увеличивается более чем в 3 раза [1, 5, 7, 9].

Представленные выше данные о динамике формирования СД у больных ХП могут иметь большое практическое значение для выявления и профилактики данной патологии. В частности, можно констатировать, что больные с алкогольной формой ХП нуждаются в тщательном обследовании на наличие СД в первые пять лет болезни, а больные с билиарной формой ХП — в период с пятого по десятый год ее существования в связи с тем, что в указанные сроки риск развития СД наиболее высок.

По данным литературы, на практике панкреатогенный СД диагностируется редко, и, соответственно в большинстве

случаев, ставится неправильный диагноз — СД 2 типа (СД2). По результатам обследования 1922 больных СД [10] только в 45,8% диагноз панкреатогенного СД был поставлен правильно, в то время как в 43,3% случаев первоначально ставили СД2, в 6,6% — СД 1 типа (СД1), а в 4,2% случаев диагноз СД вообще не ставился. Подобных исследований в нашей стране не проводилось, что не позволяет говорить о выявляемости панкреатогенного СД у больных ХП и причинах его несвоевременной диагностики.

Проведенные нами исследования выявили большое количество больных ХП, которые не знали о наличии у них СД. При длительности ХП <5 лет из 24 больных с впервые выявленным панкреатогенным СД 11 не знали о его существовании, что составляет 45,8%. В период длительности ХП от пяти до десяти лет у 26 из 58 больных СД диагноз СД был выставлен впервые в ходе проведенного нами обследования. При длительности ХП >10 лет количество пациентов с впервые установленным заболеванием составило 47,0%. Суммируя полученные данные, можно отметить, что 44,8% больных не знают о наличии у себя данной патологии до обследования.

Анализируя факторы, способствующие несвоевременной диагностике СД, можно выделить два важных момента (рис. 1). В первых, в большинстве случаев СД диагностировался в период

госпитализации или при обращении в поликлинику в период обострения (80,5%). В период ремиссии случайным образом или в ходе самообращения было зарегистрировано 19,5% новых случаев СД. В ходе настоящего исследования был зарегистрирован 71 больной с ХП, не знавший о наличии СД, что составило 44% от общего числа больных ХП с панкреатогенным СД.

Создавшуюся ситуацию с низкой вероятностью выявления СД в период ремиссии у больных ХП, по-видимому, можно объяснить тем, что больные в недостаточной мере информированы медицинскими работниками о риске развития у них СД, его клинических проявлениях.

Выводы

1. Частота встречаемости панкреатогенного СД зависит от этиологической формы и длительности панкреатита.
2. При алкогольной форме ХП СД наиболее часто формируется в первые пять лет болезни, при билиарной форме — при длительности СД более 5 лет.
3. Панкреатогенный СД в 80% случаев диагностируется в период пребывания в стационаре или обращения в поликлинику в связи с обострением заболевания, в период ремиссии лишь у 19,5% пациентов.

Литература

1. М.Ю. Дробижев, Е.В. Суркова, О.Г. Мельникова Эпидемиология сахарного диабета у больных, наблюдающихся терапевтами, кардиологами, неврологами // *Consilium medicum*. — 2008. — №12. — С. 92–96.
2. Маев, И.В. Хронический панкреатит / И.В. Маев, А.Н. Казюлин, Ю.А. Кучерявый. — М.: Медицина, 2005. — 504 с.
3. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М., Голубова О.А. и др. Панкреатогенный сахарный диабет // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. колопроктол.* — 2007. — Т. 17, №6. — С. 12–16.
4. Тучина Л.М. Распространенность заболеваний поджелудочной железы среди населения г. Москвы / Л.М. Тучина, Г.Г. Порошенко // *Рос. Гастроэнтерол. журн.* — 2001. — №2. — С. 154.
5. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М., Голубова О.А. и др. Что нужно знать гастроэнтерологу о сахарном диабете третьего типа // *Здоровье Украины*. — 2007. — №7/1. — С. 14–15.
6. Malka D., Hammel P., Sauvanet A. et al. Acinar-islet cell interactions: Diabetes mellitus in chronic pancreatitis // *Gastroenterology*. — 2000. — Vol. 119. — P. 1324–1332.
7. Amadife M.U., Muogbo D.C. Chronic calcific pancreatitis presenting with stunting and diabetes mellitus // *Niger. J. Clin. Pract.* — 2008. — Vol. 11, №3. — P. 254–246.
8. Buchle M.W.r, Uhl W., Malfetheriner P. et al. Diseases of the pancreas. — Basel; Freiburg; Paris: Karger, 2004. — 212 p.
9. Koizumi M., Yoshida Y., Abe N. et al. Pancreatic diabetes in Japan // *Pancreas*. — 1998. — Vol. 16. — P.385–391.
10. Ewald N., Kaufmann C., Raspe A. et al. Prevalence of diabetes mellitus secondary to pancreatic disease (type 3c) // *Pancreatol.* — 2006. — Vol.6. — P. 393.

Куницына Марина Алексеевна

к.м.н, доц. кафедры госпитальной терапии, ГОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, Саратов

E-mail: kounitsyna@mail.ru

Кашкина Елена Игоревна

д.м.н, проф. кафедры госпитальной терапии, ГОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, Саратов