

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.379-088.64-06: 616.37-003.826-06

DOI: 10.17816/pmj4025-10

АНАЛИЗ СВЯЗИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА И СТЕАТОЗА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Т.А. Танаева**, *Л.А. Иванов*

Ижевская государственная медицинская академия, Россия

CORRELATION BETWEEN TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND PANCREATIC STEATOSIS

*Т.А. Tanaeva**, *L.A. Ivanov*

Izhevsk State Medical Academy, Russian Federation

Цель. Исследовать особенности внутрисекреторной функции при неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом в стадии ремиссии.

Материалы и методы. Обследовано 62 пациента с хроническим панкреатитом вне обострения, которые поступили в отделения дневного стационара ГКБ № 9 г. Ижевска. Анализировались данные лабораторных и инструментальных методов исследования, особенности эндокринной функции поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом, сопровождающимся жировым перерождением органа.

Результаты. Стеатоз поджелудочной железы выявлен в 80,8 % случаев у пациентов с хроническим панкреатитом в стадии ремиссии с метаболически осложненным ожирением. Нарушение внутрисекреторной функции диагностировано в 19,3 % случаев. При наличии инсулинорезистентности у 6 (16,7 %) обследованных был впервые выявлен СД 2-го типа. При высоких значениях инсулина у 4 (6,5 %) пациентов показатели тощакового сахара не изменялись.

Выводы. Всем пациентам с повышенной инсулинорезистентностью и метаболически осложненным ожирением необходимо проводить комплексное клиническое и лабораторно-инструментальное ис-

© Танаева Т.А., Иванов Л.А., 2023

тел. +7 982115 66 63

e-mail: Shklyeva2011@ya.ru

[Танаева Т.А. (*контактное лицо) – аспирант кафедры врача общей практики и внутренних болезней с курсом скорой медицинской помощи ФПК и ПП; Иванов Л.А. – доктор медицинских наук, профессор кафедры врача общей практики и внутренних болезней с курсом скорой медицинской помощи ФПК и ПП].

© Tanaeva T.A., Ivanov L.A., 2023

tel. +7 982115 66 63

e-mail: Shklyeva2011@ya.ru

[Tanaeva T.A. (*contact person) – postgraduate student, Department of General Medical Practice and Internal Diseases with Course of Emergency of the Advanced Training Faculty and Occupational Training; Ivanov L.A. – MD, PhD, Professor, Department of General Medical Practice and Internal Diseases with Course of Emergency of the Advanced Training Faculty and Occupational Training].

следование с целью раннего выявления неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы. При установлении признаков жирового перерождения поджелудочной железы необходимы диспансерное наблюдение, профилактические и лечебные мероприятия с целью предотвращения развития сахарного диабета 2-го типа.

Ключевые слова. Стеатоз поджелудочной железы, хронический панкреатит, ожирение, инсулинорезистентность.

Objective. To study the features of endocrine function in non-alcoholic fatty disease of the pancreas in patients with chronic pancreatitis in remission.

Materials and methods. There were examined 62 patients with chronic pancreatitis without exacerbation, who were admitted to the day hospital department of the City Clinical Hospital № 9 (Izhevsk). The data of laboratory and instrumental research methods, the features of the pancreatic endocrine function in patients with chronic pancreatitis, accompanied by fatty degeneration of the organ were analyzed.

Results. Pancreatic steatosis was detected in 80.8 % of cases in patients with chronic pancreatitis in remission with metabolically complicated obesity. Violation of endocrine function was diagnosed in 19.3 % of cases. In the presence of insulin resistance, 6 (16.7 %) of the examined patients were diagnosed type 2 diabetes for the first time. At high insulin levels, 4 (6.5 %) patients had no changes in the indicators of fasting sugar.

Conclusions. All patients with increased insulin resistance and metabolically complicated obesity require a comprehensive clinical and laboratory-instrumental study for the early detection of non-alcoholic fatty pancreatic disease. When establishing the signs of fatty degeneration of the pancreas, dispensary observation as well as prophylactic and therapeutic measures are necessary to prevent the development of type 2 diabetes mellitus.

Keyword. Pancreatic steatosis, chronic pancreatitis, obesity, insulin resistance.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время стеатоз поджелудочной железы (ПЖ) считают одной из основных причин увеличения числа больных сахарным диабетом [1]. Эндокринная часть органа представлена островками Лангерганса, наибольшее количество которых расположены в хвостовой части железы. Большую часть клеток островков составляют β -клетки. Секреторные β -гранулы клеток состоят из гормона инсулина, синтезирующегося в этих клетках. Одним из наиболее ярких эффектов инсулина является его гипогликемическое действие, так как он способствует усвоению глюкозы крови клетками тканей. Поэтому при недостатке инсулина количество глюкозы в тканях снижается, а содержание ее в крови резко возрастает, что приводит к сахарному диабету [2].

Недостаточно изучена роль стеатоза ПЖ в развитии СД 2-го типа, что делает вопрос изучения эндокринной функции органа особенно актуальным.

Цель исследования – изучить особенности внутрисекреторной функции при неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы у больных с хроническим панкреатитом в стадии ремиссии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленной задачи проведено обследование 62 больных хроническим панкреатитом вне обострения. Все пациенты находились на стационарном лечении в условиях дневного стационара. Отбор пациентов и их комплексное обследование проводилось на базе БУЗ УР ГКБ № 9 МЗ УР г. Ижевска. В выборку вошли только те пациенты, которым был выставлен диагноз стеатоз поджелудочной железы по данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

Для изучения эндокринной функции ПЖ оценивали уровень инсулина и кортизола, уровень глюкозы в крови. Показатели угле-

водного обмена у данных пациентов определяли однократно утром натощак при условии, что последний прием пищи накануне не позднее 21.00 ч. У всех пациентов выполнялся сбор анамнеза, исследование антропометрических параметров (вес, рост, окружность талии (ОТ), индекс массы тела (ИМТ)), измерялся уровень АД. Для изучения экзокринной функции проводились биохимические исследования (амилаза, липаза, липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), триглицериды (ТГ), общий холестерин (ОХС) крови), получены результаты копрограммы и панкреатической эластазы-1 в кале стандартными методами. С целью точной верификации жирового перерождения железы дополнительно к УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства дополнительно проводилась спиральная компьютерная томография (СКТ) и эластометрия методом сдвиговой волны (ЭСВ) органов брюшной полости.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 62 пациентов с хроническим панкреатитом вне обострения было 10 мужчин (16,1 %) и 52 женщины (83,9 %), средний возраст обследованных составил $58,9 \pm 7,4$ г. Все пациенты имели повышенную массу тела. Средний индекс массы тела по Кетле составил $32,1 \pm 4,5$ кг/м². Все 62 пациента (100 %) имели абдоминальное ожирение. Окружность талии женщин и мужчин составляла 94 ± 7 и 128 ± 14 см соответственно. У 20 обследованных (32,3 %) установлена избыточная масса тела, у 28 (45,1 %) – ожирение I степени, у 10 (16,1 %) – ожирение II степени и 4 (6,5 %) страдали ожирением III степени. У всех 62 пациентов (100 %) был выставлен диагноз гипертонической болезни, ишемической болезни сердца – у 36 (58 %), распространенного остеохондроза – у 22 (35,5 %), остеоартроза с поражением

крупных суставов – у 26 (41,9 %). Также имелись сопутствующие заболевания органов пищеварения: стеатоз печени – у 46 (74,2 %), хронический гастрит – у 12 (19,4 %), желчнокаменная болезнь – у 8 (12,9 %), холецистэктомия – у 6 (9,7 %) и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки – у 4 (6,5 %) больных.

В биохимическом анализе крови уровень амилазы $52,1 \pm 3,68$ ед/л, липазы $25,9 \pm 2,58$ ед/л, глюкозы $6,06 \pm 0,1$ ммоль/л, ТГ $1,5 \pm 0,09$ ммоль/л, ЛПВП $1,28 \pm 0,06$ ммоль/л, ЛПНП $4,08 \pm 0,25$ ммоль/л, ОХС $6,1 \pm 0,26$ ммоль/л. Изучение уровня гастроинтестинальных гормонов показал, что средний уровень кортизола составил $403,3 \pm 23,3$ пмоль/л, инсулина – $15,62 \pm 2,05$ мкМЕ/мл. Выявлено повышение уровня ТГ у 26 человек (41,9 %), у 44 пациентов (71 %) повышение ЛПНП, у 24 обследованных (38,7 %) обнаружено снижение ЛПВП, у 50 человек (80,6 %) – повышение ОХС. Отмечено снижение уровня липазы у 6 обследованных (9,7 %) и повышение уровня амилазы – у 4 (6,5 %). Показатели кортизола у 62 (100 %) пациентов без отклонений от уровня здоровых лиц. До конца не ясно, почему при изменениях секреции инсулина никак не реагирует контринсулярный гормон кортизол.

При изучении эндокринной функции ПЖ у пациентов с хроническим панкреатитом вне обострения при жировом перерождении уровень инсулина у 50 человек (80,7 %) был в пределах нормативных значений (норма 3,3–28,3 мкМЕ/мл), превышал верхнюю границу нормы – у 10 (16,1 %), а снижен – у 2 (3,2 %) (рис. 1). В анамнезе у пациентов исследуемой группы сахарный диабет не был установлен. Уровень гликемии натощак в исследуемой группе был в пределах референтных значений у 34 (54,8 %) пациентов (норма $> 6,1$ ммоль/л в венозной крови). Повышение глюкозы крови $\geq 6,1$ ммоль/л выявлено у 28 человек (45,2 %), у 22 (35,5 %)

зафиксировано нарушение гликемии натощак (уровень глюкозы $\geq 6,1$ ммоль/л, но $\leq 7,0$ ммоль/л), у 6 (9,7 %) – уровень глюкозы $> 7,0$ ммоль/л. Золотым стандартом выявления нарушения углеводного обмена служит глюкозотолерантный тест, поэтому он был рекомендован всем пациентам с повышенным уровнем глюкозы. Также рекомендовано определение уровня HbA1c.



Рис. 1. Нарушение внутрисекреторной функции

С целью выявления выраженности инсулинорезистентности у больных определяли индекс НОМА-IR, который вычисляли по формуле: [инсулин натощак (мкЕД/мл) • глюкоза натощак (ммоль/л)]/22,5. Нормальным считается показатель менее 2,5 [3].

Нашими исследованиями при наличии инсулинорезистентности у 6 (16,7 %) обследованных был впервые выявлен СД 2-го типа. В целом повышенная инсулинорезистентность определена у 36 (58 %) пациентов. У 26 (42 %) индекс НОМА-IR составил менее 2,5, то есть без нарушений. Следует указать, что при стеатозе ПЖ в результате жирового перерождения нормальной ткани нарастание метаболических нарушений приводит к росту инсулинорезистентности. Ранее было установлено, что гиперинсулинемия до определенного момента может

поддерживать нормогликемию [4]. Результаты наших исследований показали, что при высоких значениях инсулина у 4 (6,5 %) пациентов показатели тощачевого сахара не изменялись. Экзогенные углеводы, жиры откладываются жировой тканью в результате блокировки инсулиновых рецепторов гиперинсулинемией. Липолитические процессы замедляются, прогрессирует ожирение. Постоянная гиперинсулинемия приводит к истощению β -клеток ПЖ, которая вызывает нарушение толерантности к глюкозе, далее развивается СД [1]. Данные нашего исследования подтверждают, что стеатоз поджелудочной железы диагностируется чаще до возникновения СД 2-го типа [5]. Также необходимо обратить внимание, что у всех 6 (100 %) пациентов с СД 2-го типа выявлен как жировой гепатоз печени, так и стеатоз ПЖ, что соответствует данным зарубежных и отечественных исследований по распространенности стеатоза среди больных СД 2-го типа [6].

Таким образом, при установлении неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы необходимо диспансерное наблюдение и контроль терапевта, эндокринолога и гастроэнтеролога над всеми пациентами с повышенной инсулинорезистентностью, абдоминальным ожирением и метаболическими нарушениями с целью предотвращения развития СД 2-го типа.

Все 62 (100 %) пациента имели изменения на УЗИ органов брюшной полости: неравномерная повышенная эхогенность, которая сочеталась с уменьшением внутренней зернистости и смазанностью контуров, что обусловлено жировым перерождением ПЖ. Дополнительно проведенный СКТ органов брюшной полости выявил признаки стеатоза лишь у 42 (80,8 %) пациентов из 52 обследованных, а именно дольчатое строение железы с жировыми прослойками, неоднородно низкую плотность

паренхимы со снижением коэффициентов ослабления в единицах Хаунсфилда (НУ) (таблица).

Средние показатели размера и плотности паренхимы поджелудочной железы при стеатозе

Анатомический отдел	Средние размеры, мм	Плотность паренхимы, НУ
Головка	28,38 ± 0,7	6,33 ± 4,0
Тело	21,3 ± 0,6	13,5 ± 3,8
Хвост	18,8 ± 0,6	17,47 ± 3,4

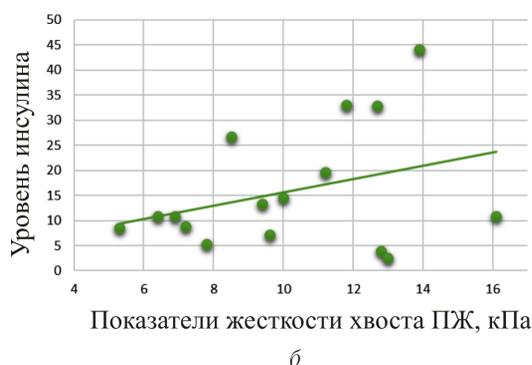
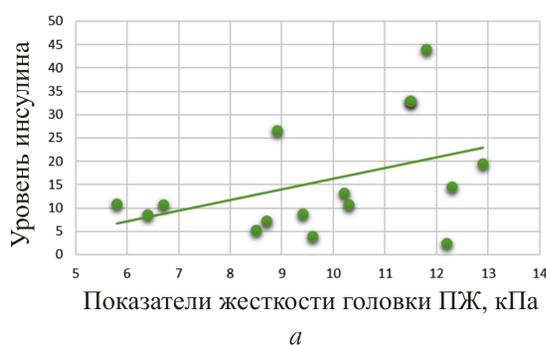


Рис. 2. Повышение жесткости: а – головки ПЖ приводит к повышению уровня инсулина крови; б – хвоста ПЖ приводит к увеличению уровня инсулина крови

Плотность ПЖ у 10 (19,2 %) человек составила более 30 единиц НУ, что исключает наличие стеатоза. В основном, а это 26 (50 %) пациентов, диагностирован полный стеатоз (головки, тела и хвоста), у 8 (15,4 %) обследованных выявлен стеатоз головки и тела, у 8 (15,4 %) человек определялся лишь

стеатоз головки. Во всех отделах ПЖ денситометрические показатели были значительно ниже нормальных ($p < 0,05$).

Эластометрия методом сдвиговой волны была проведена 34 (58,6 %) пациентам. Умеренные фиброзно-стеатозные изменения были диагностированы у 24 (70,6 %) обследованных, у 6 (17,6 %) выявлены диффузные изменения по типу стеатоза, у 4 (11,8 %) определялись начальные фиброзно-стеатозные изменения. Проведено изучение корреляционной зависимости между инсулином и показателями жесткости, полученными при ЭСВ на уровне головки, тела и хвоста. Корреляционный анализ показал, что при повышении жесткости головки и хвоста ПЖ возрастал уровень инсулина крови. Между данными показателями выявлена умеренная положительная корреляционная связь ($r = 0,41$ и $r = 0,33$ соответственно) (рис. 2).

Таким образом, эндокринные нарушения функции ПЖ связаны с вовлечением в патологический процесс эндокринной зоны. Чем более выражены стеатозно-фиброзные изменения на уровне головки и хвоста органа, тем больше уровень инсулина в крови.

Выводы

1. У больных хроническим панкреатитом в стадии ремиссии с метаболически осложненным ожирением стеатоз ПЖ выявлен в 80,8 % случаев. Нарушение внутрисекреторной функции диагностировано в 19,3 % случаев.

2. При наличии инсулинорезистентности у 6 (16,7 %) обследованных был впервые выявлен СД 2-го типа.

3. Метаболические изменения в виде абдоминального ожирения и атерогенной дислипидемии вызывают нарушение эндокринной функции поджелудочной железы.

4. При стеатозе ПЖ в результате жирового перерождения нормальной ткани нарастание метаболических нарушений приводит к росту инсулинорезистентности.

5. При установлении неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы необходимо диспансерное наблюдение и контроль терапевта, эндокринолога и гастроэнтеролога за всеми пациентами с повышенной инсулинорезистентностью, абдоминальным ожирением и метаболическими нарушениями с целью предотвращения развития СД 2-го типа.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Звенигородская Л.А., Хачатурян Н.Э. Функциональные и клиничко-морфологические изменения поджелудочной железы при метаболическом синдроме. *Consilium Medicum* 2016; 18 (8): 51–58.

2. Афанасьев Ю.И., Кузнецов С.Л., Юрина Н.А. Гистология, цитология и эмбриология. М.: Медицина 2004; 768.

3. Максимов В.А., Далидович К.К., Федорук А.М., Морозкина Т.С., Куликов А.Г. Болезни цивилизации: системные метаболические поражения. М.: Издательство «АдамантЪ» 2020; 672.

4. Губергриц Н.Б., Христич, Бондаренко О.А. Неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы. Донецк: ОО «Лебедь» 2013; 236.

5. Сас Е.И., Кравчук Ю.А., Ефимов О.И. Ожирение: взгляд гастроэнтеролога и варианты медикаментозного лечения. Альманах клинической медицины. 2015; 1: 24–29.

6. Smith M.M., MGeen E.J. The clinical significance of pancreatic steatosis. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2011; 18: 169–177.

REFERENCES

1. Zvenigorodskaya L.A., Khachaturian N.E. Functional and clinical and morphological changes in the pancreas in metabolic syndrome. *Consilium Medicum.* 2016; 18 (8): 51–58 (in Russian).

2. Afanasiev Yu.I., Kuznetsov S.L., Yurina N.A. Hystology, cytology and embryology. Moscow.: Medicine, 2004; 768 (in Russian).

3. Maksimov V.A., Dalidovich K.K., Fedoruk A.M., Morozkina T.S., Kulikov A.G. Dideases of civilization: systemic metabolic lesions. M.: Adamant Publishing House 2020; 672 (in Russian).

4. Gubergrits N.B., Khristich, Bondarenko O.A. Non-alcoholic fatty pancreatic disease. Doneck: OO «Lebed» 2013; 236 (in Russian).

5. Sas E.I., Kravchuk Yu.A., Efimov O.I. Obesity: a view of a gastroenterologist and options for drug treatment. *Almanac of Clinical Medicine* 2015; 1: 24–29.

6. Smith M.M., MGeen E.J. The clinical significance of pancreatic steatosis. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2011; 18: 169–177.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 08.02.2023

Одобрена: 25.02.2023

Принята к публикации: 27.03.2023

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Танаева, Т.А. Анализ связи сахарного диабета 2-го типа и стеатоза поджелудочной железы / Т.А. Танаева, Л.А. Иванов // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 2. – С. 5–10. DOI: 10.17816/pmj4025-10

Please cite this article in English as: Tanaeva T.A., Ivanov L.A. Correlation between type 2 diabetes mellitus and pancreatic steatosis *Perm Medical Journal*, 2023, vol. 40, no. 2, pp. 5-10. DOI: 10.17816/pmj4025-10