

# ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

---

Научная статья

УДК 616-006.6

DOI: 10.17816/pmj4065-15

## АНАЛИЗ СВЯЗИ МЕЖДУ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА И РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**П.А. Пономарев<sup>1\*</sup>, В.Е. Моисеенко<sup>1,2</sup>, А.В. Павловский<sup>1</sup>,  
Г.Р. Аванесян<sup>3</sup>, А.Г. Манихас<sup>1</sup>, Д.А. Гранов<sup>1,2</sup>**

*<sup>1</sup>Российский научный центр радиологии и хирургических технологий  
имени академика А.М. Гранова, г. Санкт-Петербург,*

*<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский медицинский университет имени академика И.П. Павлова,*

*<sup>3</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,  
Российская Федерация*

---

© Пономарев П.А., Моисеенко В.Е., Павловский А.В., Аванесян Г.Р., Манихас А.Г., Гранов Д.А., 2023

тел. +7 953 350 22 33

e-mail: surgepon@gmail.com

[Пономарев П.А. (\*контактное лицо) – хирург, онколог, аспирант кафедры радиологии, хирургии и онкологии; Моисеенко В.Е. – кандидат медицинских наук, хирург, онколог отделения хирургии № 2, доцент кафедры радиологии, хирургии и онкологии, старший лаборант кафедры радиологии и хирургических технологий; Павловский А.В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры радиологии, хирургии и онкологии, хирург, онколог отделения хирургии № 2; Аванесян Г.Р. – студент педиатрического факультета; Манихас А.Г. – доктор медицинских наук, хирург, онколог, заведующий кафедрой радиологии, хирургии и онкологии; Гранов Д.А. – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, научный руководитель, заведующий кафедрой радиологии и хирургических технологий].

© Ponomarev P.A., Moiseenko V.E., Pavlovsky A.V., Avanesyan G.R., Manikhas A.G., Granov D.A., 2023

tel. +7 953 350 22 33

e-mail: surgepon@gmail.com

[Ponomarev P.A. (\*contact person) – surgeon, oncologist, postgraduate student, Department of Radiology, Surgery and Oncology; Moiseenko V.E. – Candidate of Medical Sciences, surgeon, oncologist of the Surgery Unit № 2, Associate Professor of the Department of Radiology, Surgery and Oncology, senior laboratory assistant of the Department of Radiology and Surgical Technologies; Pavlovsky A.V. – MD, PhD, Professor of the Department of Radiology, Surgery and Oncology, surgeon, oncologist of the Surgery Unit № 2; Avanesyan G.R. – student, Pediatric Faculty; Manikhas A.G. – MD, PhD, surgeon, oncologist, Head of the Department of Radiology, Surgery and Oncology; Granov D.A. – MD, PhD, Professor, Academician of RAS, Chief Scientist, Head of the Department of Radiology and Surgical Technologies].

## ANALYSIS OF ASSOCIATION BETWEEN NEW-ONSET TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND PANCREATIC CANCER: RETROSPECTIVE RESEARCH

**P.A. Ponomarev<sup>1\*</sup>, V.E. Moiseenko<sup>1,2</sup>, A.V. Pavlovsky<sup>1</sup>,**

**G.R. Avanesyan<sup>3</sup>, A.G. Manikbas<sup>1</sup>, D.A. Granov<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Academician A.M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies, St.-Petersburg,

<sup>2</sup>I.P. Pavlov First State Medical University of St.-Petersburg,

<sup>3</sup>Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Russian Federation

**Цель.** Проанализировать связь впервые выявленного сахарного диабета 2-го типа с развитием рака поджелудочной железы.

Рак поджелудочной железы характеризуется крайне неудовлетворительным прогнозом, несмотря на развитие технологий лечения данной патологии. Более чем у 80 % пациентов на момент первичного обращения за медицинской помощью заболевание представлено местнораспространенной или метастатической стадией. Применяемые в настоящее время методы лечения данной нозологии проявляют наибольшую эффективность при ранних стадиях болезни. Отсутствие характерной клинической, инструментальной и лабораторной симптоматики, а также организационных мер по раннему выявлению данной неоплазии создает определенные трудности для эффективного лечения. Сахарный диабет 2-го типа, вероятно, является одним из факторов риска развития рака поджелудочной железы. Эпидемиологические исследования показали, что впервые выявленный сахарный диабет 2-го типа связан с 1,5–2,0-кратным увеличением риска развития рака поджелудочной железы у пациентов старше 50 лет. Предполагается, что резистентность к инсулину и связанная с ней гипергликемия, гиперинсулинемия и воспаление являются основными механизмами, способствующими развитию рака поджелудочной железы, связанного с диабетом. Впервые выявленный сахарный диабет 2-го типа может выступать доклиническим признаком рака поджелудочной железы, а пациенты с впервые выявленным диабетом могут составлять популяцию, у которой рак поджелудочной железы может быть обнаружен на ранней стадии, что значительно улучшит результаты лечения данной нозологии.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациентов с подтвержденным диагнозом рака поджелудочной железы, проходивших лечение в ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» МЗ РФ в период с 2019 по 2022 г. В качестве источника информации использовали данные медицинской документации карт стационарного и амбулаторного лечения. Всего были изучены данные 203 человек: морфологически подтвержденная протоковая аденокарцинома поджелудочной железы была у 172 больных (группа I), у 31 пациента образования поджелудочной железы имели другую гистологическую структуру: ацинарная карцинома, нейроэндокринные опухоли (группа II). Из группы I были исключены 8 пациентов без сахарного диабета, которые принимали лекарственные препараты, оказывающие влияние на уровень глюкозы крови. Проведен анализ частоты встречаемости сахарного диабета 2-го типа в группах, далее произведена оценка статистической значимости при помощи расчета точного критерия Фишера. Группа I проанализирована по полу и возрасту, далее пациенты из группы I в возрасте 50–75 лет были разделены на три подгруппы, в зависимости от гликемического профиля: 1) больные, длительно страдающие сахарным диабетом 2-го типа (анамнез более 3 лет); 2) больные с впервые выявленным сахарным диабетом 2-го типа (анамнез менее 3 лет); 3) пациенты без нарушений метаболизма глюкозы. В подгруппе больных с длительным анамнезом сахарного диабета 2-го типа дополнительно оценивался факт декомпенсации заболевания.

**Результаты.** Сахарный диабет 2-го типа чаще встречался у пациентов с протоковой аденокарциномой поджелудочной железы ( $p < 0,01$ , точный критерий Фишера  $p = 0,0012$ ), чем при других новообразованиях поджелудочной железы. Возраст пациентов в группе I варьировался от 36 до 81 лет. Средний возраст мужчин составил  $61 \pm 8,5$  года. Средний возраст женщин –  $58,9 \pm 8,2$  года. Среди пациентов группы I в возрасте 50–75 лет впервые выявленный сахарный диабет 2-го типа встречался у 78 человек (68,4 %), сахарный диабет 2-го типа с анамнезом более 3 лет выявлен у 19 (16,6 %) человек, отсутствие нарушений

метаболизма глюкозы наблюдалось у 17 (14 %) больных. Из 19 пациентов с длительным анамнезом сахарного диабета 2-го типа (более 3 лет) декомпенсация в виде нарушения гликемического контроля наблюдалась у 12 (63,2 %) больных перед установлением диагноза рака поджелудочной железы, у 7 (36,8 %) признаков декомпенсации течения сахарного диабета 2-го типа не зарегистрировано.

**Выводы.** Впервые выявленный сахарный диабет 2-го типа встречался у 78 (64,4 %) пациентов старше 50 лет, страдающих протоковой аденокарциномой поджелудочной железы. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности проведения исследований для выделения пациентов в возрасте 50–70 лет с впервые выявленным сахарным 2-го типа в группу риска развития рака поджелудочной железы и направленного обследования данного контингента на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. Требуется дальнейшее проведение ретроспективных, а также проспективных многоцентровых исследований связи впервые выявленного сахарного диабета 2-го типа и риска развития рака поджелудочной железы.

**Ключевые слова.** Рак поджелудочной железы, раннее выявление, сахарный диабет.

**Introduction.** Pancreatic cancer is characterized by an extremely unsatisfactory prognosis, despite the development of technologies for the treatment of this pathology. In more than 80 % of patients at the time of the initial request for medical care, the disease is represented by a locally advanced or metastatic stage. Currently used methods of treatment of this nosology are most effective at the early stages of the disease. The absence of characteristic clinical, instrumental and laboratory symptoms, as well as organizational measures for the early detection of this neoplasia creates certain difficulties for effective treatment. Type 2 diabetes is probably one of the risk factors for the development of pancreatic cancer. Epidemiological studies have shown that newly diagnosed type 2 diabetes is associated with a 1.5–2.0-fold increased risk of developing pancreatic cancer in patients over 50 years of age. Insulin resistance and its associated hyperglycemia, hyperinsulinemia, and inflammation are thought to be the main mechanisms contributing to the development of diabetes-related pancreatic cancer. New-onset type 2 diabetes mellitus may be a preclinical sign of pancreatic cancer, and patients with newly diagnosed diabetes may constitute a population in which pancreatic cancer can be detected at an early stage, that will significantly improve the results of treatment.

**Objective.** To analyze the relationship between new-onset type 2 diabetes mellitus and the development of pancreatic cancer.

**Material and methods.** A retrospective analysis of the medical records of patients with a confirmed diagnosis of pancreatic cancer, who were treated at the Academician A.M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies from 2019 to 2022, was carried out. As a source of information, data from medical records of inpatient and outpatient treatment cards were used. In total, the data of 203 persons were studied: morphologically confirmed pancreatic ductal adenocarcinoma was diagnosed in 172 patients (group I), in 31 patients pancreatic tumors had a different histological structure: acinar carcinoma, neuroendocrine tumors (group II). Group I excluded 8 patients without diabetes mellitus who were taking medications, which affect the blood glucose levels. The frequency of occurrence of type 2 diabetes mellitus in the groups was analyzed and then the statistical significance was assessed using the calculation of Fisher's exact test. Group I was analyzed by sex and age, then patients from group I aged 50–75 years were divided into 3 subgroups depending on the glycemic profile: 1) patients with long-term type 2 diabetes mellitus (anamnesis more than 3 years); 2) patients with new-onset type 2 diabetes mellitus (anamnesis less than 3 years); 3) patients without disorders of glucose metabolism. In the subgroup of patients with a long history of type 2 diabetes mellitus, the fact of disease decompensation was additionally assessed.

**Results.** Type 2 diabetes mellitus was more common in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma ( $p < 0.01$ , Fisher's exact test  $p = 0.0012$ ) than in other pancreatic neoplasms. The age of patients in group I ranged from 36 to 81 years. The average age of men was  $61 \pm 8.5$  years. The average age of women was  $58.9 \pm 8.2$  years. Among patients of group I aged 50–75 years, new-onset type 2 diabetes mellitus occurred in 78 (68.4 %) persons, type 2 diabetes mellitus with an anamnesis of more than 3 years was detected in 19 (16.6 %) patients, normal metabolism of glucose was observed in 17 (14 %) patients. Of 19 patients with a long anamnesis of type 2 diabetes mellitus (more than 3 years), decompensation in the form of impaired glycemic control was observed in 12 (63.2 %) patients before the diagnosis of pancreatic cancer, in 7 (36.8 %) patients no signs of decompensation of the course of type 2 diabetes mellitus were registered.

**Conclusions.** New-onset type 2 diabetes mellitus occurred in 78 (64.4 %) patients over 50 years of age with pancreatic ductal adenocarcinoma. The data obtained indicate the feasibility of conducting studies to identify patients aged 50–70 years with newly diagnosed type 2 diabetes in the risk group for the development of pancreatic cancer and examine this contingent at the stage of primary health care. Further retrospective as well as prospective multicenter studies on the association between newly diagnosed type 2 diabetes mellitus and the risk of developing pancreatic cancer are required.

**Keywords.** Pancreatic cancer, early diagnosis, diabetes mellitus.

## ВВЕДЕНИЕ

По данным международного аналитического сервиса онкологической заболеваемости Globocan, рак поджелудочной железы (РПЖ) в 2020 г. впервые установлен у 495 773 больных, что составило 2,6 % от мировой онкологической заболеваемости. На РПЖ приходится 466 003 смерти, что делает его седьмой по значимости причиной смерти от онкологического заболевания среди обоих полов [1]. Основным морфологическим типом среди злокачественных образований поджелудочной железы (ЗНО ПЖ) является протоковая аденокарцинома (ПАПЖ), которая составляет до 90 % всех случаев заболевания [2].

В Российской Федерации в 2021 г. диагноз РПЖ был впервые установлен у 19 106 больных, что составило 3,3 % в структуре онкологической патологии. Средний возраст больных, страдающих РПЖ, – 68,7 года. Удельный вес смертности от РПЖ в 2021 г. составил 7,2 % [3]. Данная локализация отличается одним из наиболее неблагоприятных прогнозов, что во многом обусловлено выявлением на поздних стадиях, несмотря на развитие и совершенствование диагностических возможностей лечебно-профилактических учреждений [4; 5]. Согласно данным, представленным в литературе, более чем у 80 % пациентов с РПЖ при первичном обращении заболевание было представлено III или IV стадией, в то время как удельный вес больных с I и II стадиями составил 6,6 и 15,2 % соответственно [6]. По данным литературы пятилетняя выживаемость больных

РПЖ составляет 29 % для I стадии, 11 % – для II–III стадии и менее 3 % для IV стадии [7; 8].

Учитывая крайне негативный прогноз РПЖ, в литературе активно обсуждаются проблемы раннего выявления данной нозологии. В настоящее время среди лабораторных маркеров, которые применяются в раннем выявлении РПЖ, наибольшим клиническим значением обладает углеводный антиген СА19-9 – онкомаркер, чувствительность и специфичность которого достигает 60 и 90 % соответственно. Однако высокие значения этого маркера могут наблюдаться при других заболеваниях (например, при раке толстой кишки, гепатоцеллюлярной карциноме, хроническом панкреатите и др.), что не позволяет использовать его в ранней диагностике РПЖ повсеместно [9]. Различными авторами предлагаются методики, позволяющие определять мутации в генах опухолевой супрессии K-RAS в панкреатическом соке у пациентов с подозрением на РПЖ, однако, по предварительным оценкам, – чувствительность для ПАПЖ составляет около 25 %, специфичность – 13 %. Полученные данные не позволяют предложить данный метод к рутинному использованию [10]. Предпринимаются попытки исследовать циркулирующие опухолевые ДНК и микроРНК, которые могут быть специфичными для РПЖ и потенциально могут определяться в плазме крови и пробах мочи у пациентов на ранних стадиях заболевания, однако сложность выполнения и неоднозначные результаты данного метода также не позволяют применять его при рутинном обследовании пациентов с целью выявления РПЖ на ранних стадиях [11; 12].

В качестве стандартных инструментальных методов диагностики ЗНО ПЖ используются: ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, эндоскопическое УЗИ с биопсией, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с внутривенным контрастированием и магнитно-резонансная томография (МРТ) панкреатобилиарной зоны [13]. УЗИ применяется в качестве рутинного метода визуализации, при помощи которого возможно выявить образование в ПЖ, оценить его размеры и структуру, определить наличие метастазов – чувствительность и специфичность для трансабдоминального УЗИ составляют 75–90 и 90–99 % соответственно и зависят от индекса массы тела (ИМТ) пациента, наличия газа в поперечной ободочной кишке, а также от опыта врача, выполняющего исследование. МСКТ с двухфазным протоколом исследования является золотым стандартом в диагностике РПЖ, данный метод позволяет визуализировать образование, его структуру и форму, оценить распространенность процесса и резектабельность – чувствительность и специфичность для РПЖ составляют 81 и 43 % соответственно. Использование МРТ панкреатобилиарной зоны в качестве диагностического инструмента показывает несколько лучшие результаты в сравнении с МСКТ: чувствительность и специфичность данного метода 89 и 63 % соответственно. Однако МСКТ и МРТ применяются для дообследования пациентов, у которых уже имеются клинические проявления РПЖ, что обычно свидетельствует о поздних стадиях заболевания. Наибольшей диагностической точностью обладает эндоУЗИ поджелудочной железы с биопсией, чувствительность и специфичность которого составляет 97 и 90 % соответственно, но поскольку это инвазивный метод, он применяется в качестве уточняющего исследования и не используется для раннего выявления [14].

Учитывая различные ограничения существующих диагностических методов, некоторыми исследователями была предпринята попытка выделить клинико-anamnestические особенности течения РПЖ на ранних стадиях – неоднократно встречались сообщения о взаимосвязи между сахарным диабетом (СД) 2-го типа и РПЖ [15–23]. По данным различных источников, до 75 % пациентов на момент установления диагноза имеют в анамнезе СД 2-го типа [16; 17].

S.T. Chari et al. провели ретроспективное многоцентровое когортное исследование, в котором проанализировали медицинскую документацию 2122 пациентов в возрасте старше 50 лет с установленным диагнозом СД 2-го типа, у 18 из них (0,85 %) был обнаружен РПЖ, однако одним из ограничений данного исследования было отсутствие дифференциации пациентов на группы в зависимости от гликемического профиля [18].

Согласно результатам зарубежных исследований, опубликованных в последующие годы: у пациентов, страдающих РПЖ, в большинстве случаев СД 2-го типа был впервые выявленным [17–20]. Многие авторы отмечали, что наибольшая вероятность обнаружить РПЖ наблюдается у пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом (ВВСД) 2-го типа в возрасте старше 50 лет [19–21]. По данным, которые были опубликованы Р.А. Nart, больные с ВВСД 2-го типа составляют около 1 % от всех пациентов, страдающих СД 2-го типа в возрасте старше 50 лет [22].

Манифестация СД 2-го типа у лиц в возрасте старше 50 лет, определяемая по уровню глюкозы плазмы крови натощак  $\geq 7,0$  ммоль/л или уровню глюкозы плазмы крови  $\geq 11,1$  ммоль/л через 2 ч после нагрузки 75 г глюкозы, или уровню глюкозы плазмы крови  $\geq 11,1$  ммоль/л в случайном анализе при наличии классических призна-

ков гипергликемии, или уровню гликированного гемоглобина  $HbA1C \geq 6,5\%$ , интерпретируется как ВВСД 2-го типа и может являться ранним проявлением РПЖ [23].

В настоящее время отсутствуют организационные мероприятия, нацеленные на раннее выявление РПЖ. Для реализации таких программ целесообразно формировать группы высокого риска среди населения для направленного обследования. Одним из возможных путей решения является выделение группы высокого риска на основании клинико-анамнестических данных, в том числе возраста и диагноза ВВСД 2-го типа.

*Цель исследования* – анализ связи впервые выявленного сахарного диабета 2-го типа и развития рака поджелудочной железы.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациентов с установленным диагнозом ЗНО ПЖ, проходивших лечение в период с 2019 по 2022 г. в ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» МЗ РФ. Всего были изучены данные 203 человек: морфологически подтвержденная ПАПЖ была у 172 больных (группа I), у 31 пациента образования ПЖ имели другую гистологическую структуру (группа II). Из группы I были исключены 8 пациентов без СД 2-го типа, которые принимали лекарственные препараты, способные вызвать гипергликемию. Проведен анализ частоты встречаемости СД 2-го типа в группах, далее произведена оценка статистической значимости при помощи расчета точного критерия Фишера. Группа I проанализирована по полу и возрасту, для определения однородности вариационных рядов произведен расчет значения среднего квадратического отклонения (значения отображены в виде  $M \pm 1\sigma$ ). Пациенты из группы I в возрасте 50–75 лет

были разделены на три подгруппы в зависимости от гликемического профиля: 1) больные, длительно страдающие СД 2-го типа (анамнез более 3 лет); 2) больные с ВВСД 2-го типа (анамнез менее 3 лет); 3) пациенты без нарушений метаболизма глюкозы. В подгруппе больных с длительным анамнезом СД 2-го типа дополнительно оценивался факт декомпенсации заболевания.

Диагноз СД 2-го типа устанавливался на основании клинических рекомендаций сообщества эндокринологов ADA (American Diabetes Association) от 2020 г. [22]. В случаях, когда гипергликемия была выявлена впервые на этапе госпитализации в ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» МЗ РФ, пациентам выполняли несколько последовательных анализов цельной капиллярной крови для определения концентрации глюкозы. Далее больные были консультированы эндокринологом, который устанавливал диагноз ВВСД 2-го типа при наличии всех диагностических критериев.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Морфологически подтвержденная ПАПЖ была у 172 больных (группа I), у 31 пациента образования ПЖ имели другую гистологическую структуру (нейроэндокринный рак, ацинарная карцинома) (группа II). Из группы I исключены 8 пациентов, которые принимали лекарственные препараты, способные вызвать гипергликемию. Таким образом в группу I вошли 164 пациента.

Проведен анализ частоты встречаемости нарушений метаболизма глюкозы (гипергликемия) у пациентов: в группе I выявлены у 139 человек, в группе II – у 16. Далее произведена оценка статистической значимости наблюдения путем расчета точного критерия Фишера, данные для расчета представлены в табл. 1. Согласно полученным результатам, гипергликемия статистически

значимо чаще встречалась у пациентов с ПАПЖ ( $p = 0,00012$ ).

Таблица 1

### Данные для расчета точного критерия Фишера

Группа	Гипергликемия	Нормогликемия	Всего
I	139	25	164
II	16	15	31
Всего	155	40	195

Группа I проанализирована по полу и возрасту, результаты представлены в табл. 2. Возраст варьировался от 36 до 81 лет. Средний возраст мужчин составил  $61 \pm 8,5$  года, женщин –  $58,9 \pm 8,2$  года. Таким образом, большинство больных, страдающих РПЖ, – пациенты в возрасте от 50 до 75 лет ( $n = 114$ ). Полученные нами результаты соотносятся со статистическими данными, которые представлены в исследованиях Н. Sung et al., А.Д. Каприна и соавт., В.Е. Моисеенко и соавт. [1; 3; 6].

Таблица 2

### Распределение пациентов I группы по полу и возрасту, $n = 164$

Возраст, лет	Мужчины	Женщины
30–39	3	4
40–49	11	12
50–59	29	22
60–69	25	19
70–79	20	14
80 и старше	3	2
Всего, $n$ (%)	91 (55,49)	73 (44,51)

На рис. 1 представлено распределение больных из группы I в возрасте 50–75 лет ( $n = 114$ ) в зависимости от гликемического профиля: сформировано три подгруппы в зависимости от наличия у пациента нарушений метаболизма глюкозы (гипергликемии) и временного интервала с момента их появления. ВВСД 2-го типа встречался у 78 (68,4 %) пациентов, СД 2-го типа с анамнезом более

3 лет зарегистрирован у 19 (16,7 %) больных, в то время как отсутствие нарушений метаболизма глюкозы наблюдалось у 17 (14,9 %) исследуемых.

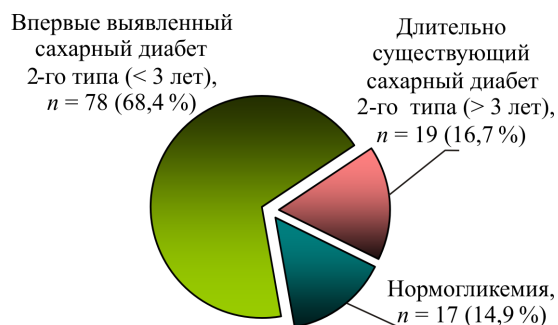


Рис. 1. Распределение пациентов в зависимости от гликемического профиля

На рис. 2 представлено распределение пациентов с длительным анамнезом СД 2-го типа: из 19 больных декомпенсация в виде нарушения гликемического контроля с необходимостью коррекции терапии (например, добавление в схему лечения препаратов инсулина) наблюдалась у 12 (63,2 %) человек перед установлением диагноза РПЖ, у 7 (36,8 %) признаков декомпенсации течения СД 2-го типа не зарегистрировано.

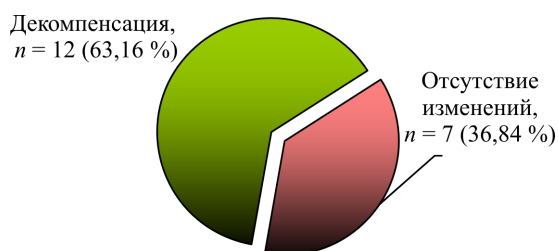


Рис. 2. Распределение пациентов с длительным анамнезом сахарного диабета 2-го типа (более 3 лет) в зависимости от наличия нарушений гликемического контроля перед установлением диагноза рака поджелудочной железы

Проведенный нами анализ указывает, что ВВСД 2-го типа у лиц старше 50 лет ассоциирован с развитием РПЖ, поскольку среди

97 пациентов из группы I, которые имели нарушения гликемического обмена, ВВСД 2-го типа обнаружен у 78 (68,8 %) больных. Полученные данные, свидетельствуют, что декомпенсация длительно существующего СД 2-го типа, которая проявляется нарушением гликемического контроля и необходимостью коррекции терапии, также может являться ранним проявлением РПЖ.

На сегодняшний день представление о симптомокомплексе, который характеризует клиническую картину РПЖ, а именно развитие у пациента механической желтухи, появление болей в эпигастральной области, прогрессирующее снижение массы тела, — является устоявшейся концепцией, однако, по современным взглядам, появление такой симптоматики свидетельствует о поздней стадии заболевания и невозможности радикального лечения в 85 % случаев [4]. В связи с этим рядом исследователей были предприняты попытки выделить клинико-анамнестические особенности, которые могли бы быть проявлением болезни до развития основной клинической картины. Некоторые авторы отметили взаимосвязь РПЖ и СД 2-го типа, в результате чего был обозначен вектор дальнейших исследований в этом направлении.

Интерпретация результатов немногочисленных исследований демонстрирует, что ВВСД 2-го типа может являться ранним проявлением РПЖ [17–22]. А. Sharma и S.T. Chari в рамках обсуждения результатов исследований консорциума по изучению СД 2-го типа и РПЖ неоднократно указывали на необходимость стратификации пациентов в зависимости от наличия факторов риска с целью выделения групп высокого риска, поскольку скрининг этого заболевания на сегодняшний день невозможен [23; 24].

В настоящее время не разработано организационных мер, направленных на раннее выявление РПЖ. Для реализации

таких программ целесообразно формировать группы высокого риска среди населения для направленного обследования. К факторам, которые позволят отнести пациента к группе высокого риска РПЖ, согласно результатам, которые были получены нами в ходе исследования, а также данным, представленным в мировой литературе, наряду с курением, ожирением и наличием отягощенного семейного анамнеза, относятся: возраст пациента 50–75 лет, ВВСД 2-го типа в возрасте старше 50 лет, декомпенсация длительно существующего СД 2-го типа (анамнез более 3 лет) в виде нарушения гликемического контроля [17–20].

## Выводы

1. Нарушения метаболизма глюкозы статистически чаще встречается у пациентов с ПАПЖ, чем при других ЗНО ПЖ.
2. ВВСД 2-го типа у пациентов старше 50 лет или декомпенсация длительно существующего СД 2-го типа могут являться ранними проявлениями РПЖ.
3. В рамках раннего выявления РПЖ необходимо выделять группу пациентов, требующую направленного обследования.

## Библиографический список

1. *Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 3: 209–249.
2. *McGuigan A., Kelly P., Turkington R.C., Jones C., Coleman H.G., McCain R.S.* Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World J Gastroenterol.* 2018; 24 (43): 4846–4861.
3. *Капурин А.Д., Старинский В.В., Шахзодова А.О.* Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и



смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России 2022; 252.

4. Циммерман Я.С. Рак поджелудочной железы: Terra incognita современной гастроэнтерологии. Клиническая медицина 2015; 10: 5–13.

5. Mizrabi J.D., Surana R., Valle J.W., Shroff R.T. Pancreatic cancer. Lancet 2020; 395 (10242): 2008–2020.

6. Мусеенко В.Е., Павловский А.В., Гранов Д.А., Кочорова Л.В., Додонова И.В., Хижа В.В., Язенок А.В., Яковенко Т.В. Анализ статистических показателей населения Санкт-Петербурга, страдающих злокачественными новообразованиями поджелудочной железы. Вестник Российской Военно-медицинской академии 2021; 2: 155–164.

7. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer Statistics, 2020. CA Cancer J Clin. 2020; 70: 7–30.

8. Hidalgo M., Cascinu S., Kleeff J., Labianca R., Löhr J.M., Neoptolemos J., Real F.X., Van Laethem J.L., Heinemann V. Addressing the challenges of pancreatic cancer: future directions for improving outcomes. Pancreatology 2015; 1: 8–18.

9. Fabrmann J.F., Schmidt C.M., Mao X. et al. Lead-Time Trajectory of CA19-9 as an Anchor Marker for Pancreatic Cancer Early Detection. Gastroenterology 2021; 160 (4): 1373–1383.

10. Patel N., Petrinic T., Silva M., Soonawalla Z., Reddy S., Gordon-Weeks A. The Diagnostic Accuracy of Mutant KRAS Detection from Pancreatic Secretions for the Diagnosis of Pancreatic Cancer: A Meta-Analysis. Cancers (Basel). 2020; 12: 2353.

11. Fu R.B., Chen X., Chen Y., Ye Q.H., Yang B., Shao Q., Zhu J.H. Research progress on microRNAs as molecular markers in pancreatic cancer: a narrative review. J Gastrointest Oncol. 2022; 13 (4): 2048–2056.

12. Campos-Carrillo A., Weitzel J.N., Saboo P. et al. Circulating tumor DNA as an early cancer detection tool. Pharmacol Ther. 2020; 207: 107458.

13. Pereira S.P. et al. Early detection of pancreatic cancer. The Lancet. Gastroenterology & hepatology 2020; 5 (7): 698–710.

14. Costache M.I. et al. Which is the Best Imaging Method in Pancreatic Adenocarcinoma Diagnosis and Staging – CT, MRI or EUS? Current health sciences journal 2017; 43 (2): 132–136.

15. Kamisawa T., Wood L.D., Itoi T., Takatori K. Pancreatic cancer. Lancet 2016; 388: 73–85.

16. De Souza A., Irfan K., Masud F., Saif M.W. Diabetes Type 2 and Pancreatic Cancer: A History Unfolding. JOP 2016; 2: 144–148.

17. Li Y., Bian X., Wei S., He M., Yang Y. The relationship between pancreatic cancer and type 2 diabetes: cause and consequence. Cancer Manag Res. 2019; 11: 8257–8268.

18. Chari S.T., Leibson C.L., Rabe K.G., Ransom J., de Andrade M., Petersen G.M. Probability of pancreatic cancer following diabetes: a population-based study. Gastroenterology 2005; 129 (2): 504–511.

19. Li D., Tang H., Hassan M.M., Holly E.A., Bracci P.M., Silverman D.T. Diabetes and risk of pancreatic cancer: a pooled analysis of three large case-control studies. Cancer Causes Control. 2011; 2: 189–197.

20. Andersen D.K., Korc M., Petersen G.M., Eibl G., Li D., Rickels M.R., Chari S.T., Abbruzzese J.L. Diabetes, Pancreatogenic Diabetes, and Pancreatic Cancer. Diabetes 2017; 5: 1103–1110.

21. Aggarwal G., Rabe K.G., Petersen G.M., Chari S.T. New-onset diabetes in pancreatic cancer: a study in the primary care setting. Pancreatology 2012; 12: 156–161.

22. Hart P.A., Chari S.T. Is Screening for Pancreatic Cancer in High-Risk Individuals One Step Closer or a Fool's Errand? Clin Gastroenterol Hepatol. 2019; 17: 36–38.

23. American Diabetes Association 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes care. 2020; 43: 14–31.

24. Sharma A., Kandlakunta H., Nagpal S.J.S., Feng Z., Hoos W., Petersen G.M., Chari S.T. Model to Determine Risk of Pancreatic Cancer in Patients With New-Onset Diabetes. *Gastroenterology* 2018; 155: 730–739.

25. US Preventive Services Task Force, Owens D.K., Davidson K.W., Krist A.H., Barry M.J., Cabana M., Caughey A.B., Curry S.J., Doubeni C.A., Epling J.W. Jr, Kubik M., Landefeld C.S., Mangione C.M., Pbert L., Silverstein M., Simon M.A., Tseng C.W., Wong J.B. Screening for Pancreatic Cancer: US Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. *JAMA* 2019; 5: 438–444.

## REFERENCES

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 3: 209–249.
2. McGuigan A., Kelly P., Turkington R.C., Jones C., Coleman H.G., McCain R.S. Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World J Gastroenterol.* 2018; 24 (43): 4846–4861.
3. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shakhzodova A.O. Malignant neoplasms in Russia in 2021 (morbidity and mortality). Moscow: MNI OI im. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii, 2022; 252 (in Russian).
4. Tsimmerman Ya.S. Pancreatic cancer: terra incognita in modern gastroenterology. *Klinicheskaya meditsina* 2015; 10: 5–13 (in Russian).
5. Mizrahi J.D., Surana R., Valle J.W., Shroff R.T. Pancreatic cancer. *Lancet* 2020; 395 (10242): 2008–2020.
6. Moiseenko V.E., Pavlovskiy A.V., Granov D.A., Kochorova L.V., Dodonova I.V., Khizba V.V., Yazenok A.V., Yakovenko T.V. Analysis of statistics of indicators of the population of St. Petersburg, detection of malignant neoplasms of the pancreas. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii* 2021; 2: 155–164 (in Russian).
7. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer Statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020; 70: 7–30.
8. Hidalgo M., Cascinu S., Kleeff J., Labianca R., Löhr J.M., Neoptolemos J., Real F.X., Van Laethem J.L., Heinemann V. Addressing the challenges of pancreatic cancer: future directions for improving outcomes. *Pancreatology* 2015; 1: 8–18.
9. Fabrmann J.F., Schmidt C.M., Mao X. et al. Lead-Time Trajectory of CA19-9 as an Anchor Marker for Pancreatic Cancer Early Detection. *Gastroenterology* 2021; 160 (4): 1373–1383.
10. Patel N., Petrinic T., Silva M., Soonawalla Z., Reddy S., Gordon-Weeks A. The Diagnostic Accuracy of Mutant KRAS Detection from Pancreatic Secretions for the Diagnosis of Pancreatic Cancer: A Meta-Analysis. *Cancers (Basel)* 2020; 12: 2353.
11. Fu R.B., Chen X., Chen Y., Ye Q.H., Yang B., Shao Q., Zhu J.H. Research progress on microRNAs as molecular markers in pancreatic cancer: a narrative review. *J Gastrointest Oncol.* 2022; 13 (4): 2048–2056.
12. Campos-Carrillo A., Weitzel J.N., Saboo P. et al. Circulating tumor DNA as an early cancer detection tool. *Pharmacol Ther.* 2020; 207: 107458.
13. Pereira S.P. et al. Early detection of pancreatic cancer. *The Lancet. Gastroenterology & hepatology* 2020; 5 (7): 698–710.
14. Costache M.I. et al. Which is the Best Imaging Method in Pancreatic Adenocarcinoma Diagnosis and Staging - CT, MRI or EUS? *Current health sciences journal* 2017; 43 (2): 132–136.
15. Kamisawa T., Wood L.D., Itoi T., Takaoiri K. Pancreatic cancer. *Lancet* 2016; 388: 73–85.
16. De Souza A., Irfan K., Masud F., Saif M.W. Diabetes Type 2 and Pancreatic Cancer: A History Unfolding. *JOP* 2016; 2: 144–148.
17. Li Y., Bian X., Wei S., He M., Yang Y. The relationship between pancreatic cancer and

type 2 diabetes: cause and consequence. *Cancer Manag Res.* 2019; 11: 8257–8268.

18. Chari S.T., Leibson C.L., Rabe K.G., Ransom J., de Andrade M., Petersen G.M. Probability of pancreatic cancer following diabetes: a population-based study. *Gastroenterology* 2005; 129 (2): 504–511.

19. Li D., Tang H., Hassan M.M., Holly E.A., Bracci P.M., Silverman D.T. Diabetes and risk of pancreatic cancer: a pooled analysis of three large case-control studies. *Cancer Causes Control.* 2011; 2: 189–197.

20. Andersen D.K., Korc M., Petersen G.M., Eibl G., Li D., Rickels M.R., Chari S.T., Abbruzzese J.L. Diabetes, Pancreatogenic Diabetes, and Pancreatic Cancer. *Diabetes* 2017; 5: 1103–1110.

21. Aggarwal G., Rabe K.G., Petersen G.M., Chari S.T. New-onset diabetes in pancreatic cancer: a study in the primary care setting. *Pancreatol* 2012; 12: 156–161.

22. Hart P.A., Chari S.T. Is Screening for Pancreatic Cancer in High-Risk Individuals One Step Closer or a Fool's Errand? *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019; 17: 36–38.

23. American Diabetes Association 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards

of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes care.* 2020; 43: 14–31.

24. Sharma A., Kandlakunta H., Nagpal S.J.S., Feng Z., Hoos W., Petersen G.M., Chari S.T. Model to Determine Risk of Pancreatic Cancer in Patients With New-Onset Diabetes. *Gastroenterology* 2018; 155: 730–739.

25. US Preventive Services Task Force, Owens D.K., Davidson K.W., Krist A.H., Barry M.J., Cabana M., Caughey A.B., Curry S.J., Doubeni C.A., Epling J.W. Jr, Kubik M., Landefeld C.S., Mangione C.M., Pbert L., Silverstein M., Simon M.A., Tseng C.W., Wong J.B. Screening for Pancreatic Cancer: US Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. *JAMA* 2019; 5: 438–444.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов** равноценен.

Поступила: 07.07.2023

Одобрена: 03.08.2023

Принята к публикации: 16.10.2023

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Анализ связи между впервые выявленным сахарным диабетом 2-го типа и раком поджелудочной железы: ретроспективное исследование / П.А. Пономарев, В.Е. Моисеенко, А.В. Павловский, Г.Р. Аванесян, А.Г. Манихас, Д.А. Гранов// Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 6. – С. 5–15. DOI: 10.17816/pmj4065-15

Please cite this article in English as: Ponomarev P.A., Moiseenko V.E., Pavlovsky A.V., Avanesyan G.R., Manikhas A.G., Granov D.A. Analysis of association between new-onset type 2 diabetes mellitus and pancreatic cancer: retrospective research. *Perm Medical Journal*, 2023, vol. 40, no. 6, pp. 5-15. DOI: 10.17816/pmj4065-15