

Государственная образовательная организация высшего  
профессионального образования  
«Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»

# ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА, РАЗВИВШЕГОСЯ НА ФОНЕ ПАНКРЕАТИТА

*Никулин И.Ю., заведующий гастроэнтерологическим диспансерным отделением  
ДоКТМО, специалист по гастроэнтерологии МЗ ДНР*

*Багрий А.Э., д.м.н., проф., заведующий кафедрой внутренних болезней №2*

*Котлубей Г.В., ассистент кафедры офтальмологии ФИПО*

---

«Современные подходы к диагностике и лечению поражений глаз  
при сахарном диабете»»

Донецк, 26 января 2023 г

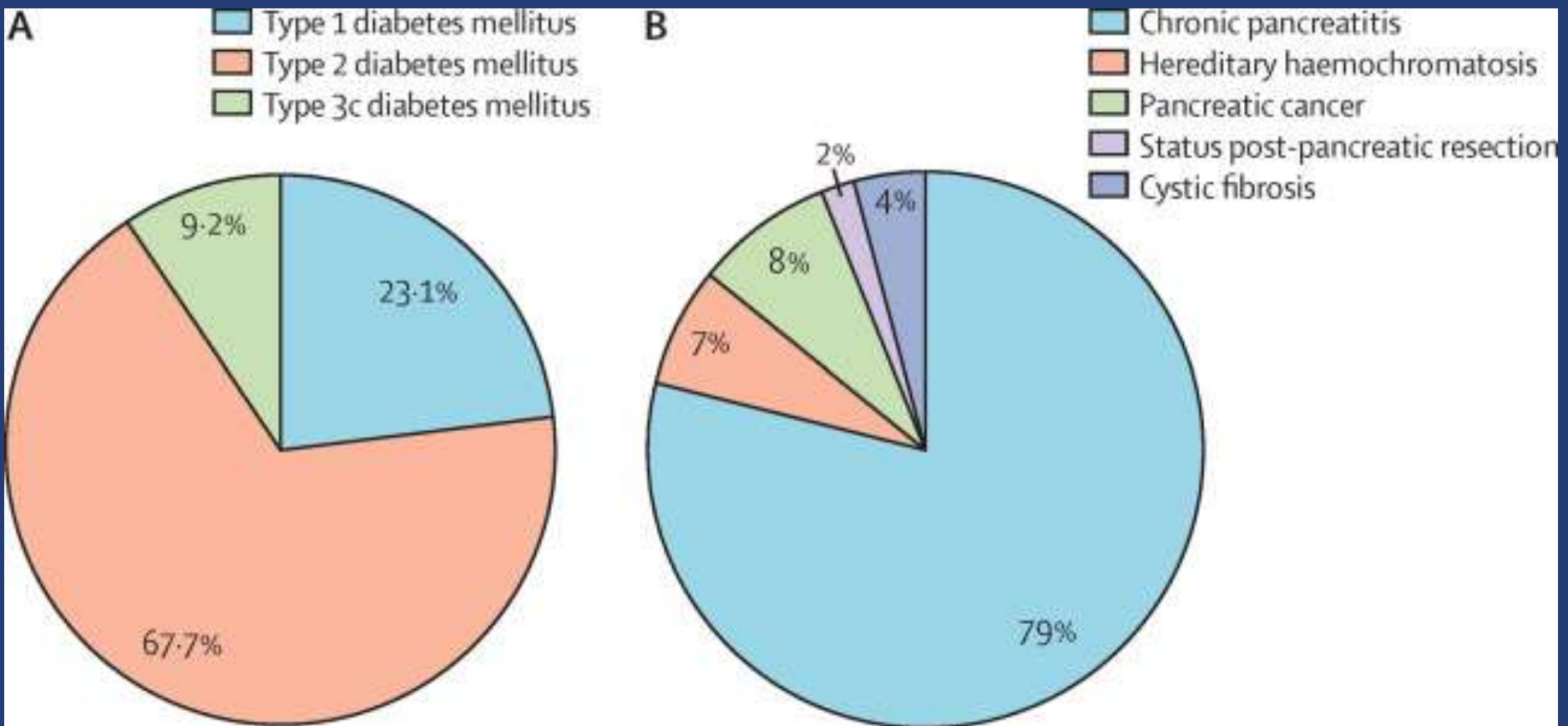
# Введение

- Гастроэнтерологи подчеркивают тесную взаимосвязь дебютов сахарного диабета (СД) с заболеваниями поджелудочной железы (ПЖ): после дистальной панкреатэктомии у злоупотреблявших алкоголем пациентов с хроническим панкреатитом (ХП) с увеличением риска СД более чем в 3 раза после начала кальцификации ПЖ.
- Частота СД при ХП составляет около 40-60% в зависимости от степени кальцификации при алкогольном и тропическом фиброкалькулезном панкреатите с указанием на развитие не только бета-клеточной недостаточности, но и снижение секреции глюкагона, а также связь СД с раком ПЖ; о географических различиях причин вторичного СД у пациентов с заболеваниями ПЖ: в Европе - хронический алкогольный панкреатит, а в тропических странах и Индии - безалкогольный тропический кальцифицирующий панкреатит.
- В 2011 г. Американская диабетологическая ассоциация (ADA) классифицировала СД вследствие болезней экзокринной ПЖ как СД типа 3с .

- ▣ В отличие от диабета типа 1 и типа 2, СД типа 3с представлен целой группой гетерогенных экзокринных заболеваний ПЖ, объединенных исключительно для целей классификации.
- ▣ Врожденное или приобретенное полное отсутствие островков Лангерганса имеет место при агенезии ПЖ или тотальной панкреатэктомии. Приобретенное частичное отсутствие функциональных островков - при ХП (включая тропический, ранее обозначаемый как фиброкалькулезная панкреатопатия), тяжелом остром панкреатите, кистозном фиброзе, гемахроматозе.
- ▣ К другим причинам относят преходящую гипергликемию при остром панкреатите (может персистировать в течение нескольких недель).
- ▣ В клинической практике наиболее частыми причинами диабета типа 3с являются ХП (76-79%), рак ПЖ (8-9%), наследственный гемохроматоз (7-8%), кистозный фиброз (4%) и панкреатэктомия (2-3%).

**!!! Необходимо отметить, что пациенты с многолетним анамнезом СД типа 1 и 2 в любом случае подвержены большему риску развития острого и/или хронического панкреатита, а у пациентов с предыдущими эпизодами панкреатита может возникнуть диабет типа 1 или типа 2 независимо от их экзокринного заболевания ПЖ.**

# Распространенность СД 3с типа



Type 3c (pancreatogenic) diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis and pancreatic cancer  
Phil A Hart, Melena D Bellin, Dana K Andersen, David Bradley, Zobeida Cruz-Monserrate.  
Lancet Gastroenterol Hepatol 2016; 1: 226-37

# Риск развития СД 3с у пациентов с хроническим панкреатитом

Распространенность СД при хроническом панкреатите (ХП) варьирует от 5 до 80% и зависит от этиологии панкреатита, географического положения и продолжительности наблюдения. Общие последствия алкогольного и идиопатического панкреатита

## Факторы, повышающие риск:

- Оперативные вмешательства (дистальная панкреатэктомия) (1В);
- Возраст (1В);
- Течение болезни (1В);
- Табакокурение (1С);
- Кальцификаты в поджелудочной железе (1С);
- Пол (2А);
- Наследственность (2А).

## Недостаточно доказательств / отсутствуют доказательства:

- ИМТ;
- Уровень цинка;
- Повышенное потребление жиров;
- Генетические мутации



# Патогенез СД 3с типа

Основа патогенеза: хроническое воспаление поджелудочной железы, которое сопровождается ее фиброзом вплоть до полной потери островковых клеток.

На ранних стадиях повреждаются бета- и РР-клетки, что приводит к нарушению секреции панкреатического полипептида.

На более поздних стадиях заболевания — повреждение островковых альфа-клеток и снижение уровня глюкагона.



# Патогенез СД 3с типа

- ▣ Ряд авторов не исключают и прямое аутоиммунное воздействие на островковые клетки. Особое значение придают формирующимся при ХП аутоантителам к клеткам протокового эпителия, т.е. антителам к карбоангидразе I и II, которые могут вызывать повреждение островковых клеток.
  - ▣ Кроме того, при панкреатитах могут образовываться антицитокератин-аутоантитела, которые проявляют агрессивное действие по отношению как к экзокринной, так и к эндокринной ткани ПЖ.
  - ▣ Несмотря на проведенные исследования большинство авторов считают, что панкреатогенный СД не связан с аутоиммунными нарушениями даже при наличии генов HLA-DR3 и/или DR4, которые обычно находят у больных ХП.
- !!!** При данном поражении ПЖ обычно отсутствует инфильтрация панкреатических островков и аутоантитела к их клеткам. Это еще одно объяснение того, почему при ХП эндокринная недостаточность ПЖ, как правило, развивается позже внешнесекреторной. Этим же объясняют более легкую коррекцию показателей углеводного обмена при панкреатогенном инсулинозависимом СД, чем при первичном инсулинозависимом СД.

# Клинические проявления

1. Пациенты чаще нормального или худощавого телосложения, нередко обладают холерическим темпераментом.
2. Нет связи с ожирением, инсулинорезистентностью, семейной предрасположенностью.
3. Хорошая переносимость гипергликемии до 11,5 ммоль/л
4. Отсутствие манифестации или поздняя манифестация, что объясняют легким течением СД, а также низкой потребностью в эндогенном инсулине в связи со снижением общего калоража пищи, мальабсорбцией при внешнесекреторной панкреатической недостаточности.
5. Появление симптомов СД обычно через несколько лет после появления болевых приступов в животе.
6. Склонность к гипогликемическим состояниям.
7. Частые инфекции и кожные заболевания.
8. Более редкое и позднее, чем при СД 2 типа, развитие микроангиопатий, кетоацидоза, гиперосмолярных состояний.
9. Хорошо поддается лечению диетой, физической нагрузкой, препаратами сульфаниламидов



# Диагностические критерии СД 3c согласно Европейским рекомендациям

## 1. Большие критерии:

- ▣ Экзокринная панкреатическая недостаточность (тест на фекальную эластазу-1; секретин-панкреозиминный тест);
- ▣ Визуализация нарушенной структура железы (эндоскопическое ультразвуковое исследование, компьютерная или магниторезонансная томография);
- ▣ Отсутствие аутоиммунных маркеров СД 1 типа (АТ к декарбоксилазе глутаминовой кислоты, островковым клеткам, инсулину).

## 2. Малые критерии:

- ▣ Нарушенная функция бета-клеток (концентрация глюкозы и С-пептида);
- ▣ Отсутствие инсулинорезистентности (данные индекса HOMA-IR);
- ▣ Нарушенная инкретиновая секреция (глюкагоноподобного пептида-1 и/или панкреатического полипептида);
- ▣ Низкая сывороточная концентрация жирорастворимых витаминов А, Д, Е, К.

Для установления диагноза панкреатогенного СД необходимо присутствие всех больших критериев и двух (из четырех) малых критериев.

**PANCREAPEDIA**  
*Exocrine Pancreas Knowledge Base*

 **APA** AMERICAN PANCREATIC  
ASSOCIATION

### **Pancreatogenic (Type 3c) Diabetes**

*Lalitha Gudipaty and Michael R. Rickels*

*Institute for Diabetes, Obesity & Metabolism, University of Pennsylvania Perelman School of  
Medicine, Philadelphia, PA*

*e-mail: rickels@mail.med.upenn.edu*

**Version 1.0, September 1, 2015 [DOI: 10.3998/panc.2015.35]**

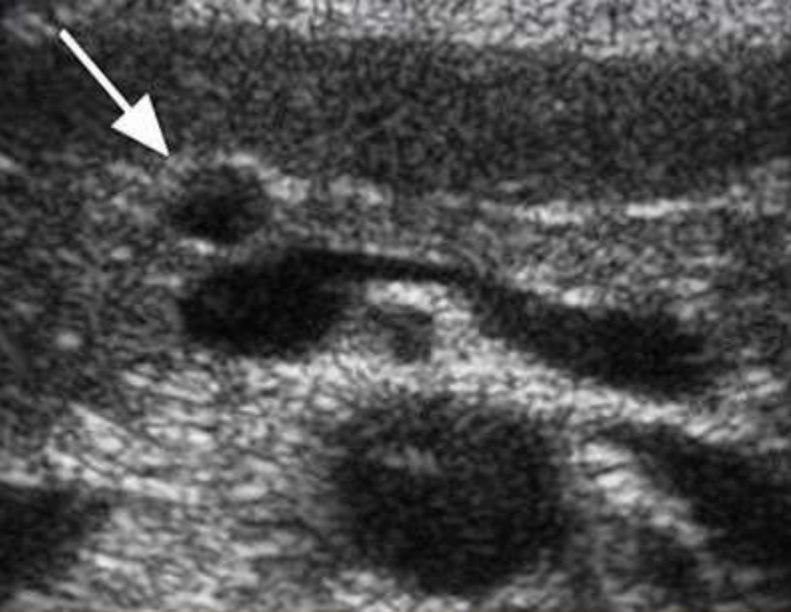
Диагноз устанавливается на основании стандартных критериев диагностики СД:

1. Глюкоза крови натощак (более 8 часов без еды)  $\geq 7$  ммоль/л.
2. Глюкоза крови через 2 часа после нагрузочного теста (прием 75 г безводной глюкозы, растворенной в воде)  $\geq 11,1$  ммоль/л – **ЗОЛОТОЙ стандарт.**
3. HbA1c  $\geq 6,5$  %
4. У больного с классическими симптомами гипергликемии глюкоза в случайном анализе крови  $\geq 11,1$  ммоль/л.

На практике в отсутствие безусловного маркера СД 3с типа его диагноз, подтверждающий причинную связь с предшествовавшей патологией экзокринной паренхимы поджелудочной железы, устанавливается при наличии подтвержденной выраженной деструкции железы, при хирургическом вмешательстве (резекции) в анамнезе либо при недавнем дебюте СД на фоне протоковой аденокарциномы поджелудочной железы.

# Методы визуализации поджелудочной железы

1. УЗИ наиболее широко используемый метод исследования патологии ПЖ, однако имеет меньшую чувствительность и специфичность по сравнению с другими методами диагностики и зависит от опыта и знаний врача-диагноста.
2. Эндо-УЗИ – наиболее чувствительный метод визуализации для диагностики раннего ХП, а его специфичность возрастает с ростом числа диагностических критериев (GRADE 1B, высокая согласованность).
3. МРТ имеет высокую диагностическую точность при первоначальной диагностике ХП.
4. КТ – наиболее подходящий метод для обнаружения кальцинатов ПЖ (GRADE 2C, высокая согласованность).
5. ЭРХПГ сегодня не рассматривается в качестве диагностического исследования при ХП ввиду значимой инвазивности, локальной малодоступности, высокой стоимости.
6. МРХПГ с внутривенным введением секретина (не используется в РФ)



Киста головки поджелудочной железы при УЗИ органов брюшной полости



Кальцинаты в паренхиме поджелудочной железы при МРТ



Кальцинаты в паренхиме поджелудочной железы на аксиальном срезе КТ

# Цель исследования

- ▣ Изучить клинико-лабораторные особенности больных с панкреатогенным сахарным диабетом



# Материал и методы исследования

- ▣ Под наблюдением находились 119 больных с панкреатогенным СД
- ▣ 79 мужчин и 32 женщины
- ▣ Возраст -  $54,9 \pm 9,4$  лет
- ▣ Контрольная группа - 30 больных с СД 2 типа
- ▣ Различий по возрасту и полу основная и контрольная группы не имели

# Материал и методы исследования

- ▣ Всем больным:
- ▣ проводили стандартные общеклинические и биохимические лабораторные исследования
- ▣ изучали анамнестические данные
- ▣ проводили офтальмоскопию
- ▣ Статистическую обработку проводили с помощью программы STATISTICA for Windows/version 10 / StatSoft, Inc. (2011 г.)

# Результаты

- ▣ У лиц с панкреатогенным СД:
- ▣ уровни гликированного гемоглобина (HbA1C) составили  $9,6 \pm 2,3\%$
- ▣ уровни гликемии натощак –  $13,6 \pm 3,7$  ммоль/л

# Результаты

- ▣ Среди больных с панкреатогенным СД в сравнении с лицами с СД 2 типа достоверно более высокими оказались:
  - доли мужчин (73,1 против 46,6%)
  - людей с низким индексом массы тела (27,7 против 6,7%)
  - с уровнем HbA1C > 8% (70,6 против 36,7%)
  - гликемией натощак > 10 ммоль/л (49,6 против 20,0%)
  - эпизодами гипогликемии за последние 2 недели – как 1-2 типов (40,3 против 23,3%), так и 3 типа (21,0 против 10,0%)
  - использующих > 30 единиц инсулина в сутки (34,5 против 6,7%)
  - курящих (68,9 против 23,3%)
  - употребляющих > 2 доз этанола в течение последнего года (48,7 против 3,3%)
  - переносивших ранее хирургическое вмешательство на поджелудочной железе (54,6 против 6,7%)
  - имевших нарушения структуры поджелудочной железы по данным инструментальных исследований (72,3 против 23,3%),

# Результаты

- ▣ Среди лиц с панкреатогенным СД статистически значимо ниже, чем в группе с СД 2 типа были доли больных:
  - в возрасте  $> 60$  лет (47,9 против 66,6%)
  - с давностью диабета  $> 7$  лет (40,3 против 73,3%)
  - с микрососудистыми осложнениями диабета (24,4 против 63,3%)
  - с диабетической ретинопатией (19,6 против 51,1%)
  - с наличием СД в семейном анамнезе (25,2 против 53,3%)

**СПАСИБО  
ЗА ВНИМАНИЕ!**