



Оригинальное исследование
УДК 616.37-002+616.379-008.64 -079. 4
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2024-2-4>

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ, РАЗВИВШИЙСЯ НА ФОНЕ ПАНКРЕАТИТА: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

Игорь Юрьевич Никулин¹, Андрей Эдуардович Багрий², Евгения Сергеевна Михайличенко^{3✉},
Екатерина Алексеевна Пылаева⁴, Яна Андреевна Совпель⁵

¹Донецкое областное клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк, Донецкая Народная Республика, Россия, igor.nik1220@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1792-0263>

²⁻⁵Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, Донецк, Донецкая Народная Республика, Россия

²bagriyae@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2592-0906>

^{3✉}klassiki@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8625-1406>

⁴ruda.lisitsa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0558-9542>

⁵yanasovpel@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6574-4225>

Аннотация. В статье представлены результаты исследования клинико-лабораторных и инструментальных особенностей больных с панкреатогенным сахарным диабетом (СД-П) алкогольной и билиарной природы в сравнении с практически здоровыми лицами и лицами с сахарным диабетом (СД) 2 типа. Больные из группы СД-П демонстрировали статистически значимые отличия от лиц с СД 2 типа, а лица с алкогольной формой СД-П – с его билиарной формой и характеризовались более высокими долями мужчин, лиц с низкой массой тела, высокими уровнями гликемии, частыми и более выраженными эпизодами гипогликемии, более значительной потребностью в инсулине, курящих, употребляющих спиртное, переносивших ранее хирургическое вмешательство на поджелудочной железе, а также имевших нарушения структуры поджелудочной железы по данным инструментальных исследований; также у них сравнительно ниже оказывались доли больных старшего возраста, со значительной давностью диабета, а также с наличием СД в семейном анамнезе. Больные с СД-П в сравнении с СД 2 типа, а также лица с алкогольной формой СД-П в сравнении с его билиарной формой имели более высокие уровни провоспалительных и протромботических биомаркеров крови. Выявленные особенности СД-П и его различных форм могут быть использованы для прогнозирования течения этого варианта диабета, а также для улучшения подходов к выбору лечебной тактики у этой категории больных.

Ключевые слова: панкреатогенный сахарный диабет, сахарный диабет, панкреатит, инсулин

Для цитирования: Сахарный диабет, развившийся на фоне панкреатита: клинико-лабораторные и инструментальные особенности / И.Ю. Никулин, А.Э. Багрий, Е.С. Михайличенко и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2024. – № 2. – С. 23-29. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2024-2-4>.

DIABETES MELLITUS DEVELOPED AGAINST THE BACKGROUND OF PANCREATITIS: CLINICAL, LABORATORY AND INSTRUMENTAL FEATURES

Igor Yu. Nikulin¹, Andrey E. Bagriy², Evgeniia S. Mikhailichenko^{3✉}, Ekaterina A. Pylaeva⁴, Yana A. Sovpel⁵

¹Donetsk clinical territorial medical association, Donetsk, Donetsk People's Republic, Russia, igor.nik1220@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1792-0263>

²⁻⁵M. Gorky Donetsk State Medical University, Donetsk, Donetsk People's Republic, Russia

²bagriyae@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2592-0906>

^{3✉}klassiki@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8625-1406>

⁴ruda.lisitsa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0558-9542>

⁵yanasovpel@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6574-4225>

Abstract. The article presents the results of clinical, laboratory and instrumental features of patients with pancreatogenic diabetes mellitus (DM-P) of alcoholic and biliary genesis in comparison with practically healthy individuals and individuals with type 2 diabetes mellitus (DM). Patients from the DM-P group showed statistically significant differences



from those with type 2 DM, and patients with the alcoholic form of DM-P with its biliary form and were characterized by higher proportions of men, persons with low body weight, high levels of glycemia, frequent and longer episodes of hypoglycemia, a higher need for insulin, smokers, alcohol drinkers, persons undergoing surgery on the pancreas, as well as those who had disorders of the pancreas structure according to instrumental studies. They also had comparatively lower proportions of older patients, individuals with significant diabetes duration and with a family history of diabetes. Patients with DM-P in comparison with type 2 DM, as well as persons with an alcoholic form of DM-P in comparison with its biliary form had higher proinflammatory and prothrombotic biomarkers blood levels. The revealed features of DM-P and its various forms can be used to predict the course of this variant of diabetes and to improve approaches to the choice of therapeutic tactics for this category of patients.

Keywords: pancreatogenic diabetes mellitus, diabetes mellitus, pancreatitis, insulin

For citation: Diabetes mellitus developed against the background of pancreatitis: clinical, laboratory and instrumental features / I.Yu. Nikulin, A.E. Bagriy, E.S. Mikhailichenko, et al. // Far Eastern medical journal. – 2024. – № 2. – P. 23-29. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2024-2-4>.

У лиц с заболеваниями поджелудочной железы может развиваться сахарный диабет (СД), обозначаемый в этих случаях как панкреатогенный (СД-П) [1, 2, 3]. Основываясь на классификации экспертов American Diabetes Association 2014–2023 гг., ряд экспертов включают СД-П в так называемые «другие специфические типы СД» (в отличие от 1 и 2 его типов) и обозначают как СД 3с типа («диабет при поражениях экзокринного отдела поджелудочной железы, включая панкреатит, травму / панкреатэктомию, неоплазмы, кистозный фиброз, гемохроматоз, фиброкалькулезную панкреатопатию и другие нарушения») [3]. Относительно недавно для его обозначения также стало использоваться понятие «диабет экзокринной [части] поджелудочной железы» [3, 4, 5]. По данным ряда авторов, в действительности распространённость СД-П, возможно, является более высокой, чем считалось ранее [1, 5, 6]. В западных странах она может достигать 9-10% всех случаев СД, это позволяет считать СД-П сопоставимым по частоте с СД 1 типа (по некоторым данным – даже более распространённым) [5, 7]. Представлены данные о том, что риск развития диабета у лиц, перенесших эпизод острого панкреатита или имеющих хронический панкреатит, примерно в 2 раза выше, чем у лиц того же возраста без поражений поджелудочной железы [7, 8, 9]. СД-П рассматривается как актуальная мультидисциплинарная проблема, многие ее аспекты нуждаются в дальнейшем исследовании [3, 4, 10].

Например, имеют место разногласия в оценке ряда особенностей СД-П, которые отличают его от СД 2 типа. Одни специалисты отмечают близость этих форм диабета по возрасту и массе тела, другие указывают, что СД-П скорее присущи более молодой возраст и меньшие значения индекса массы тела [2, 5, 11]. Недостаточно изучены клинико-лабораторные особенности таких вариантов СД-П, как связанный с панкреатитом алкогольной и билиарной природы [5, 8, 12, 13]. Хотя для СД-П в сравнении с СД 2 типа считают характерными лабильный характер течения с нередкими быстрыми значимыми колебаниями уровней гликемии, зачастую более высокую потребность в инсулине и значительную частоту неадекватного гликемического контроля, требуется дифференцированное изучение этих особенностей у лиц с различной этиологией приведшего к СД-П панкреатита [2, 4, 5, 11, 14]. Противоречивы сведения о характере изменений уровней провоспалительных и протромботических биомаркеров при СД-П [2, 13, 14]. Ряд экспертов отмечает их существенно более высокие уровни при СД-П в сравнении с СД 2 типа, в других работах эти результаты не подтверждаются [2, 5, 13, 14].

Целью настоящей работы явилось изучение клинико-лабораторных и инструментальных особенностей и уровней провоспалительных и протромботических биомаркеров у больных с СД-П.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 133 больных с СД-П (98 мужчин и 35 женщин в возрасте $54,8 \pm 9,5$ лет), среди них в 88 (66,2%) случаях диабет развился после эпизода острого, и в 45 (33,8%) наблюдениях – в результате течения хронического панкреатита. В качестве контрольных использовали группу больных с СД 2 типа (30 человек) без данных анамнеза о перенесенных ранее эпизодах острого или хронического панкреатита и группу практически здоровых лиц (также 30 человек). Различий по

возрасту и полу основная и обе контрольные группы не имели. У всех обследованных проводили стандартные общеклинические и биохимические лабораторные исследования. Использовали анализатор биохимический фотометрический кинетический АБхФк – 02 – «НПП-ТМ» (Би Ан) и наборы производства Россия и Молдова. Диагноз сахарного диабета во всех случаях СД-П и СД 2 типа базировался на рекомендациях Российской ассоциации эндокринологов [15]. Диагноз панкреатита у лиц с СД-П



основывался на соответствующих отечественных и международных рекомендациях [7, 13, 16]. Билиарные нарушения, лежащие в основе развития панкреатита, констатировали на основании клинических проявлений калькулезного или некалькулезного хронического холецистита и холангита, а также данных ультразвукового исследования, компьютерной или магниторезонансной томографии [3, 4, 7, 12]. Особое внимание уделяли выявлению злоупотребления алкоголем, для чего оценивали данные о наблюдении больных наркологом/психиатром, выполняли детальный опрос родственников больных, также учитывали информацию от самих пациентов.

В соответствии с диагностическими критериями СД-П [3, 4, 5, 8], его наличие устанавливали у лиц, имевших в анамнезе эпизоды острого или обостренного хронического панкреатита с давностью >90 дней от начала эпизода в сочетании с отсутствием данных о наличии СД или гипергликемии до этих эпизодов, с уровнями $HbA1C > 6,5\%$ и/или глюкозы натощак $> 7,0$ ммоль/л, с отсутствием аутоантител к антигенам островкового аппарата поджелудочной железы, наличием снижения функции β -клеток поджелудочной железы (индекс НОМА-В < 70), отсутствием значимой инсулинорезистентности (индекс НОМА-IR < 4). Кроме того, у 52 больных для диагностики СД-П использовали низкие уровни панкреатической фекальной эластазы. В качестве важного дополнительного, но не облигатного признака СД-П,

учитывали выявление нарушений структуры поджелудочной железы по данным ее инструментальных исследований (ультразвукового, компьютерной или магниторезонансной томографии).

У 54 больных с СД-П, 20 больных с СД 2 типа и 20 здоровых лиц в сыворотке крови исследовали уровни биомаркеров, включая высокочувствительный С-реактивный белок (СРБ), фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α), интерлейкин-6 (IL-6), сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) и цистатин С; применяли сэндвич-вариант твердофазного иммуноферментного анализа с использованием соответствующих моноклональных антител (наборы ИФА-Вектор-БЕСТ, Новосибирск, Россия). Содержание антигена фактора Виллебранда (AgvWF) у этих же лиц определяли в плазме крови иммуноферментным методом (наборы Technozym vWF-Ab, ELISA, Австрия). Для иммуноферментных исследований использовали комплект оборудования (термостат-шейкер, промыватель-вошер, спектрофотометр) производства Sanofi Pasteur, Франция. Статистическую обработку проводили с помощью программы STATISTICA for Windows/version 10 / StatSoft, Inc. (2011 г.). Средние величины представляли как $M \pm$ стандартное отклонение, категориальные данные представляли в виде процентов (%). Различия считали статистически достоверными при значениях $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среди лиц с СД-П уровни гликированного гемоглобина ($HbA1C$) составили $9,6 \pm 2,3\%$, уровни гликемии натощак – $13,6 \pm 3,6$ ммоль/л. У больных с СД-П в 96 (72,1%) наблюдениях при проведении инструментальных исследований выявлялись структурные нарушения поджелудочной железы, включавшие кальцификаты и кисты в паренхиме железы, расширение и конкременты Вирсунгова протока. Среди выполненных у 73 (54,9%) больных оперативных вмешательств были представлены различные варианты дренирования флегмоны / абсцесса органов брюшной полости, частичная резекция поджелудочной железы и другие. Все эти данные отражают панкреатогенное происхождение диабета у наблюдавшейся категории больных.

В таблице 1 представлена общая характеристика больных с СД-П и СД 2 типа. Как видно из этой таблицы, больные из группы СД-П демонстрировали статистически значимые отличия от лиц с СД 2 типа по всем проанализированным в ней показателям. При этом среди больных с СД-П в сравнении с лицами с СД 2 типа достоверно более высокими оказались доли мужчин (72,1 против 46,6%); людей с низким индексом массы тела (27,8 против 6,7%); с уровнем $HbA1C > 8\%$ (69,9 против 36,7%); гликемией натощак > 10 ммоль/л (49,6 против 20,0%); эпизодами гипогликемии за последние 2 недели – как 1-2 типов (40,6

против 23,3%), так и 3 типа (21,1 против 10,0%); использующих > 30 единиц инсулина в сутки (34,6 против 6,7%); курящих (69,9 против 23,3%); в т.ч. со стажем курения > 10 пачко-лет (60,9 против 13,3%); употребляющих > 2 доз этанола в сутки течение последнего года (48,1 против 3,3%); переносивших ранее хирургическое вмешательство на поджелудочной железе (54,9 против 6,7%); а также имевших нарушения структуры поджелудочной железы по данным инструментальных исследований (72,1 против 23,3%), для всех сравниваемых пар признаков $p < 0,05$. Кроме того, среди лиц с СД-П статистически значимо ниже, чем в группе с СД 2 типа были доли больных в возрасте > 60 лет (48,1 против 66,6%); с давностью диабета > 7 лет (39,8 против 73,3%); с микрососудистыми осложнениями диабета (25,6 против 63,3%); а также с наличием СД в семейном анамнезе (25,6 против 53,3%), также все $p < 0,05$.

Представляет интерес сравнение перечисленных показателей между группами больных с алкогольной и билиарной формами СД-П (табл. 1). Выявлено, что среди лиц с алкогольной формой СД-П, в отличие от его билиарной формы, доминировали мужчины (86,7 против 48,0%); чаще были представлены лица с низким индексом массы тела (38,6 против 10,0%); с уровнем $HbA1C > 8\%$ (78,3 против 56,0%); гликемией натощак > 10 ммоль/л (57,8 против 36,0%); с потребностью



в инсулине >30 единиц в сутки (42,2 против 22,0%); с курением (85,5 против 44,0%), в т.ч. с его стажем >10 пачко-лет (80,7 против 28,0%); употребляющих >2 доз этанола в сутки в течение последнего года (69,9 против 12,0%); переносивших ранее хирургическое вмешательство на поджелудочной железе (59,0 против 48,0%); а также имевших нарушения структуры поджелудочной железы по данным инструментальных исследований (80,7 против 58,0%), все $p < 0,05$. Между группами больных с разными формами СД-П не было отмечено различий в частоте эпизодов гипогликемии, а также в долях лиц с микрососудистыми осложнениями диабета, $p > 0,05$. У больных с алкогольной формой ниже, чем у лиц с билиарной формой СД-П оказалась частота тех, кто имел возраст >60 лет (39,8 против 62,0%), давность диабета более 7 лет (32,5 против 52,0%) и СД в семейном анамнезе (18,1 против 38,0%), все $p < 0,05$.

Таблица 1 – Характеристика больных с СД-П и СД 2 типа, абсолютное количество больных (% от количества в группе)

Показатели	СД-П			СД 2 типа (n=30)
	алкогольная форма (n=83)	билиарная форма (n=50)	всего (n=133)	
Количество мужчин	72 (86,7) * **	24 (48,0)	96 (72,1) *	14 (46,6)
Возраст >60 лет	33 (39,8) * **	31 (62,0)	64 (48,1) *	22 (66,6)
Давность диабета >7 лет	27 (32,5) * **	26 (52,0) *	53 (39,8) *	22 (73,3)
ИМТ <25 кг/м ²	32 (38,6) * **	5 (10,0)	37 (27,8) *	2 (6,7)
Н _б A1C >8%	65 (78,3) * **	28 (56,0) *	93 (69,9) *	11 (36,7)
Гликемия натощак >10 ммоль/л	48 (57,8) * **	18 (36,0) *	66 (49,6) *	6 (20,0)
Эпизоды гипогликемии за последние 2 недели:				
1-2 типов	37 (44,6) *	17 (34,0) *	54 (40,6) *	7 (23,3)
3 типа	18 (21,7) *	10 (20,0) *	28 (21,1) *	3 (10,0)
Микрососудистые осложнения диабета	21 (25,3) *	13 (26,0) *	34 (25,6) *	19 (63,3)
Доза инсулина >30 единиц в сутки	35 (42,2) * **	11 (22,0) *	46 (34,6) *	2 (6,7)
Курение: всего	71 (85,5) * **	22 (44,0) *	93 (69,9) *	7 (23,3)
>10 пачко-лет	67 (80,7) * **	14 (28,0) *	81 (60,9) *	4 (13,3)
СД 2 типа в семье	15 (18,1) * **	19 (38,0) *	34 (25,6) *	16 (53,3)
Употребление >2 доз этанола в сутки в течение последнего 1 года	58 (69,9) * **	6 (12,0) *	64 (48,1) *	1 (3,3)
Хирургическое вмешательство на поджелудочной железе в анамнезе	49 (59,0) * **	24 (48,0) *	73 (54,9) *	2 (6,7)
Нарушения структуры поджелудочной железы по данным инструментальных исследований	67 (80,7) * **	29 (58,0) *	96 (72,1) *	7 (23,3)

Примечание. * – различия в сравнении с группой СД 2 типа достоверны, $p < 0,05$; ** – различия между группами с алкогольной и билиарной формами СД-П достоверны, $p < 0,05$.

СД-П имеет ряд существенных особенностей, которые позволяют экспертам рассматривать его как обособленную форму диабета [3, 5, 11, 15]. Отмеченные в настоящей работе данные о том, что в сравнении с лицами с СД 2 типа больные с СД-П имели более высокие доли мужчин, лиц с низкой массой тела, с худшим контролем гликемии, частыми и более выраженными эпизодами гипогликемии, более высокой потребностью в инсулине, курящих, употребляющих спиртное, переносивших операции на поджелудочной железе и имеющих структурные нарушения этой железы по данным инструментальных исследований, соответствуют тем, которые представлены в литературных источниках [1, 7, 8, 17]. Более высокие значения гликемии у больных с СД-П могут быть обусловлены достаточно низкой у этой категории лиц (особенно при алкогольной форме) приверженностью к выполнению врачебных рекомендаций [7, 8, 12, 17]. С недостаточным вниманием больных СД-П к рекомендациям по изменению образа жизни связана и высокая доля курящих и употребляющих спиртное [7, 8, 12, 17]. СД-П характеризуется устойчивой утратой функции β -клеток островкового аппарата поджелудочной железы, ввиду чего инсулинотерапия является важнейшим элементом лечебной стратегии у большинства таких больных [3, 4, 12]. До последнего десятилетия этот подход являлся для них общепринятым, а неинсулиновые препараты при выборе сахароснижающих средств почти не рассматривались [3, 4, 12]. В настоящее время у этой категории больных достаточно широко используются также метформин, препараты сульфонилмочевины, глиниды, обсуждается возможность использования у них и более новых классов препаратов, улучшающих сердечно-сосудистый и почечный прогноз (в особенности при билиарной форме СД-П) [3, 4, 12, 18, 19]. Важно отметить, что хотя по данным литературы средний возраст больных с СД-П составляет около 60 лет, как и при СД 2 типа [2, 5, 11], в настоящей работе доля лиц в возрасте >60 лет при СД-П оказалась достоверно ниже, чем при СД 2 типа. Возможно, это связано с тем, что среди вошедших в работу лиц с СД-П преобладали имевшие алкогольную его форму (когда негативные процессы в островковом аппарате поджелудочной железы могут развиваться на более ранних этапах), в то время как в ряде крупных зарубежных работ среди таких больных преобладали лица с билиарной формой СД-П [2, 4, 5, 11]. Не лишено интереса наличие у четверти больных с СД-П, включая как алкогольную, так и билиарную формы, микрососудистых осложнений диабета. Также примерно у четверти лиц с СД-П имелись указания на наличие СД 2 типа в семейном анамнезе. Эти факторы могут находиться в определенной патофизиологической взаимосвязи. Наличие микрососудистых осложнений не является для СД-П столь частой и характерной особенностью, как для СД 2 типа (при достаточно значимой давности диабета). С учетом того, что у весомой части больных с СД-П имелись родственники с СД 2 типа, нельзя исключить,



что у определенной доли этих лиц в патогенезе формирования диабета важную роль могла играть и генетическая предрасположенность [2, 3, 5, 11].

При обсуждении данных сравнения алкогольной и билиарной форм СД-П отметим, что при первой из них преобладали мужчины, при второй – женщины, что соответствует литературным данным [2, 3, 5, 11]. Различия в возрасте, давности диабета и уровнях гипергликемии также согласуются с результатами, представленными в работах других авторов [2, 3, 5, 11]. Обращают на себя внимание сравнимые и достаточно высокие доли лиц с эпизодами гипогликемии в обеих группах, что иллюстрирует лабильность контроля диабета и достаточно высокую частоту применения инсулинотерапии в средних и высоких дозах (с использованием зачастую препаратов и аналогов инсулина относительно более ранних поколений, включая инсулины простой, НПХ, лизпро, аспарт, гларгин и их комбинации). В обеих группах также важно отметить высокую частоту анамнестических данных о хирургических вмешательствах на поджелудочной железе и о ее структурных нарушениях по данным инструментальных исследований. Об этом также сообщают другие исследователи [5, 7, 10, 17]. С учетом выявленных в работе значимых различий между алкогольной и билиарной формами, такое подразделение СД-П представляется вполне обоснованным. Это также существенно и с учетом возможности различных вариантов сахароснижающей тактики для лиц с этими формами СД-П. Так, например, среди лиц с алкогольной формой часто представлены больные с низкой массой тела, что ограничивает возможности назначения им тех классов сахароснижающих средств, которые в числе побочных эффектов имеют и снижение массы тела [12, 19]. Это касается в числе других и такого перспективного органопротекторного класса, как глифлозины. В то же время, для лиц с билиарной формой СД-П, среди которых лиц с низкой массой тела гораздо меньше, это ограничение не столь значимо, вследствие чего применение этого ценного сахароснижающего класса в составе комплексного лечения выглядит вполне возможным [12].

Таблица 2 иллюстрирует уровни различных провоспалительных и протромботических биомаркеров у обследованных лиц. Отметим здесь, что средние концентрации всех представленных в этой таблице цитокинов у лиц с СД 2 типа оказались статистически значимо выше, чем у здоровых лиц, а у больных с СД-П, в свою очередь достоверно выше, чем при СД 2 типа. Так, у больных с СД-П в сравнении с лицами с СД 2 типа и с группой здоровых лиц достоверно выше оказались уровни высокочувствительного СРБ (соответственно $9,71 \pm 2,33$, $3,94 \pm 1,13$ и $2,38 \pm 0,76$ мг/л); TNF- α ($8,54 \pm 1,03$, $6,67 \pm 0,82$ и $4,54 \pm 0,58$ пг/мл); IL-6 ($8,96 \pm 2,21$, $6,93 \pm 1,43$ и $4,17 \pm 0,91$ пг/мл); Ag vWF ($277,4 \pm 73,8$, $232,2 \pm 61,7$ и $171,9 \pm 54,2$ %); VEGF ($396,8 \pm 79,8$, $319,9 \pm 81,0$ и $267,4 \pm 109,6$ МЕ/мл) и цистатина С ($1,45 \pm 0,31$, $1,09 \pm 0,26$ и $0,74 \pm 0,19$ мкг/мл), для всех сравнений $p < 0,05$. Среди лиц с алкогольной фор-

мой СД-П в сравнении с билиарной формой отчетливо выше оказались уровни высокочувствительного СРБ ($14,06 \pm 3,91$ против $4,84 \pm 1,29$ мг/л); TNF- α ($9,04 \pm 1,01$ против $7,95 \pm 0,94$ пг/мл) и VEGF ($432,4 \pm 83,3$, против $354,2 \pm 65,4$ МЕ/мл), все $p < 0,05$. Полученные в работе данные могут быть интерпретированы как свидетельство более значительной активации провоспалительных и протромботических процессов при СД-П в сравнении с СД 2 типа, а при алкогольной форме СД-П в сравнении с его билиарной формой. Данные литературы на этот счет весьма немногочисленны и неоднозначны [11, 12, 14]. Возможно, что полученные результаты отражают неспецифические провоспалительные и протромботические процессы у лиц с хроническим панкреатитом, хотя в исследование и не включались больные с его клинически явными обострениями. В то же время, более выраженная воспалительная и прокоагулянтная реакция может представлять собой и определенную особенность, характерную для этой формы диабета, для уточнения этого вопроса требуется дополнительное его изучение в более крупных исследованиях.

Таблица 2 – Характеристика уровней исследованных биомаркеров у лиц с СД-П, СД 2 типа и здоровых, $M \pm$ стандартное отклонение

Показатели	СД-П			СД 2 типа (n=20)	Здоровые лица (n=20)
	алкогольная форма (n=28)	билиарная форма (n=26)	всего (n=54)		
Высокочувствительный СРБ мг/л	$14,06 \pm 3,91$ # * **	$4,84 \pm 1,29$ # *	$9,71 \pm 2,33$ # *	$3,94 \pm 1,13$ #	$2,38 \pm 0,76$
TNF- α , пг/мл	$9,04 \pm 1,01$ # * **	$7,95 \pm 0,94$ # *	$8,54 \pm 1,03$ # *	$6,67 \pm 0,82$ #	$4,54 \pm 0,58$
IL-6, пг/мл	$9,09 \pm 2,27$ # *	$8,87 \pm 2,20$ # *	$8,96 \pm 2,21$ # *	$6,93 \pm 1,43$ #	$4,17 \pm 0,91$
Ag vWF, %	$298,1 \pm 77,4$ # * **	$245,2 \pm 70,6$ # *	$277,4 \pm 73,8$ # *	$232,2 \pm 61,7$ #	$171,9 \pm 54,2$
VEGF, МЕ/мл	$432,4 \pm 83,3$ # * **	$354,2 \pm 65,4$ # *	$396,8 \pm 79,8$ # *	$319,9 \pm 81,0$ #	$267,4 \pm 109,6$
Цистатина С, мкг/мл	$1,49 \pm 0,36$ # *	$1,40 \pm 0,33$ # *	$1,45 \pm 0,31$ # *	$1,09 \pm 0,26$ #	$0,74 \pm 0,19$

Примечание. # – различия с группой здоровых лиц достоверны, $p < 0,05$; * – различия в сравнении с группой СД 2 типа достоверны, $p < 0,05$; ** – различия между группами с алкогольной и билиарной формами СД-П достоверны, $p < 0,05$.

В завершение обсуждения материала, представленного в настоящей работе, можно сделать следующие выводы.

Больные с СД-П в сравнении с СД 2 типа, а также лица с алкогольной формой СД-П в сравнении с его билиарной формой характеризовались более высокими долями мужчин, лиц с низкой массой тела, высокими уровнями гликемии, частыми и более выраженными эпизодами гипогликемии, более значительной потребностью в инсулине, курящих, употребляющих спиртное, переносивших ранее хирургическое вмешательство на поджелудочной железе, а также



имевших нарушения структуры поджелудочной железы по данным инструментальных исследований; также у них сравнительно ниже оказывались доли больных старшего возраста, со значительной давностью диабета, а также с наличием СД в семейном анамнезе.

Больные с СД-П в сравнении с СД 2 типа, а также лица с алкогольной формой СД-П в сравнении с его

билиарной формой, имели более высокие уровни провоспалительных и протромботических биомаркеров крови.

Выявленные особенности СД-П и его различных форм могут быть использованы для прогнозирования течения этого варианта диабета, а также для улучшения подходов к выбору лечебной тактики у этой категории больных.

Список источников

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01. 2021 // Сахарный диабет. – 2021. – Т. 24. – № 3. – С. 204-221.
Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the diabetes mellitus register as of 01.01.2021 // Diabetes Mellitus. – 2021. – Vol. 24, № 3. – P. 204-221.
2. Valdez-Hernández P., Pérez-Díaz I., Soriano-Rios A., Gómez-Islas V., García-Fong K., Hernández-Calleros J. Pancreatogenic diabetes, 2 onset forms and lack of metabolic syndrome components differentiate it from type 2 diabetes // Pancreas. – 2021. – Vol. 50, № 10. – P. 1376-1381.
3. American Diabetes Association. ADA Standards of Medical Care in Diabetes – 2023 // Diabetes Care. – 2023. – Vol. 46, Suppl.1. – P. S1–S291.
4. Игнатенко Г.А., Багрий А.Э., Оприщенко А.А. Сахарный диабет: руководство для врачей. – Донецк: РБ Позитив, 2022. – 640 с.
Ignatenko G.A., Bagriy A.E., Oprishchenko A.A. Diabetes mellitus: a guide for doctors. – Donetsk: RB Positive, 2022. – 640 p.
5. Bhattamisra S.K., Siang T.C., Rong C.Y., Annan N.C., Sean E.H., Xi L.W., Gorain B. Type-3c diabetes mellitus, diabetes of exocrine pancreas-an update // Current diabetes reviews. – 2019. – Vol. 15, № 5. – P. 382-394.
6. Губергриц Н.Б., Беляева Н.В., Клочков А.Е., Фоменко П.Г. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы при сахарном диабете: частота, патогенез, диагностика, лечение // Вестник Клуба панкреатологов. – 2019. – № 3. – С. 7-22.
Gubergrits N.B., Belyaeva N.V., Klochkov A.E., Fomenko P.G. Exocrine pancreatic insufficiency in diabetes mellitus: frequency, pathogenesis, diagnosis, treatment // Bulletin of the Club of Pancreatologists. – 2019. – № 3. – P. 7-22.
7. Olesen S.S., Toledo F.G.S., Hart P.A. The spectrum of diabetes in acute and chronic pancreatitis // Current opinion in gastroenterology. – 2022. – Vol. 38, № 5. – P. 509-515.
8. Zhi M., Zhu X., Lugea A., Waldron R.T., Pandol S.J., Li L. Incidence of new onset diabetes mellitus secondary to acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis // Frontiers in physiology. – 2019. – Vol. 10. – P. 637.
9. Hart P.A., Bradley D., Conwell D.L., Dungan K., Krishna S.G., Wyne K., Papachristou G.I. Diabetes following acute pancreatitis // The Lancet Gastroenterology & Hepatology. – 2021. – Vol. 6, № 8. – P. 668-675.
10. Тарасова Ж.С., Бордин Д.С., Килейников Д.В., Кучерявый Ю.А. Панкреатогенный сахарный диабет: взгляд эндокринолога и гастроэнтеролога // Эффективная фармакотерапия. – 2020. – Т. 16, № 15. – С. 92-101.
Tarasova Zh.S., Bordin D.S., Kileinikov D.V., Kucheryavyi Yu.A. Pancreatogenic diabetes mellitus: the view of an endocrinologist and gastroenterologist // Effective Pharmacotherapy. – 2020. – T. 16, № 15. – P. 92-101.
11. Pandol S.J., Forsmark C.E. Consortium for the study of chronic pancreatitis, diabetes, and pancreatic cancer: achievements and future directions // Current Opinion in Gastroenterology. – 2021. – Vol. 37, № 5. – P. 486-490.
12. Bradley D.A., Hart P.A. Diabetes Mellitus Related to Diseases of the Exocrine Pancreas (Pancreatogenic Diabetes) Diagnosis and Treatment // Clinical Pancreatology for Practising Gastroenterologists and Surgeons. – 2021. – P. 668-678.
13. Vonderau J.S., Desai C.S. Type 3c: Understanding pancreatogenic diabetes // JAAPA. – 2022. – Vol. 35, № 11. – P. 20-24.
14. Jimenez-Luna C., Martin-Blazquez A., Dieguez-Castillo C., Diaz C., Martin-Ruiz J.L., Genilloud O., Caba O. Novel biomarkers to distinguish between type 3c and type 2 diabetes mellitus by untargeted metabolomics // Metabolites. – 2020. – Vol. 10, № 11. – P. 423.
15. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические Рекомендации // Сахарный диабет. – 2020. – Т. 23, № S2. – С. 4-102.



- Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A. Yu., et al. Type 2 diabetes mellitus in adults. Clinical Recommendations // Diabetes Mellitus. – 2020. – Vol. 23, № S2. – P. 4-102.
16. Хорошинина Л.П., Соусова Я.В. Практические рекомендации для терапевтов по диагностике и лечению хронического панкреатита // Университетский терапевтический вестник. – 2021. – Т. 3, № 4. – С. 184-194.
Khoroshinina L.P., Sousova Ya.V. Practical recommendations for therapists on the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis // University Therapeutic Bulletin. – 2021. – Vol. 3, № 4. – P. 184-194.
17. Ломакина Е.Ю., Таратина О.В., Белоусова Е.А. Хронический панкреатит и сахарный диабет: обзор литературы // Альманах клинической медицины. – 2019. – Т. 47, № 6. – С. 525-534.
Lomakina E. Yu., Taratina O.V., Belousova E.A. Chronic pancreatitis and diabetes mellitus: a review of the literature // Almanac of Clinical Medicine. – 2019. – Vol. 47, № 6. – P. 525-534.
18. Kelly A., Sheikh S., Stefanovski D., Peleckis A.J., Nyirjesy S.C., Eiel J N., Rickels M.R. Effect of sitagliptin on islet function in pancreatic insufficient cystic fibrosis with abnormal glucose tolerance // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2021. – Vol. 106, № 9. – P. 2617-2634.
19. Багрий А.Э., Щукина Е.В., Никулин И.Ю., Михайличенко Е.С., Субботина Е.А., Совпель Я.А. Возможности применения метформина у больных с сахарным диабетом, развившимся на фоне панкреатита // Университетская клиника. – 2023. – Т. 4, № 45. – С. 5-11.
Bagriy A.E., Shchukina E.V., Nikulin I. Yu., Mikhailichenko E.S., Subbotina E.A., Sovpel Ya.A. Possibilities of using metformin in patients with diabetes mellitus that developed against the background of pancreatitis // University Clinic. – 2023. – Vol. 4, № 45. – P. 5-11.

Вклад авторов:

Багрий А.Э., Никулин И.Ю. – идея, концепция и дизайн исследования;
Михайличенко Е.С., Пылаева Е.А. – сбор и обработка материала;
Пылаева Е.А., Совпель Я.А. – статистическая обработка данных;
Багрий А.Э., Никулин И.Ю. – написание текста;
Михайличенко Е.С., Совпель Я.А. – редактирование.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors:

Bagriy A.E., Nikulin I. Yu. – idea, concept and design of the study;
Mikhailichenko E.S., Pylaeva E.A. – collection and processing of material;
Pylaeva E.A., Sovpel Ya.A. – statistical data processing;
Bagriy A.E., Nikulin I. Yu. – writing text;
Mikhailichenko E.S., Sovpel Ya.A. – editing.
The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 12.03.2024.

The article was accepted for publication 12.03.2024.

