

УДК 616.379-008.69: 616.37-008.6

ВЛИЯНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА НА ЭКЗОКРИННУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ЧАСТЬ 1. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭКЗОКРИННОЙ ЧАСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Можейко Л.А. (mozhejko-hist@yandex.ru)

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

Цель обзора – обобщить и проанализировать современные литературные сведения о функциональных и морфологических изменениях экзокринной части поджелудочной железы при сахарном диабете 1 и 2 типа, а также обсудить возможные факторы риска, связанные с их появлением.

Ключевые слова: сахарный диабет, функциональные изменения, морфологические изменения, экзокринная часть поджелудочной железы.

Изучению сахарного диабета (СД), заболеваемость которым, согласно последним данным, достигла 382 млн чел. [36], посвящено огромное количество исследований во всем мире. Сахарный диабет занимает лидирующее положение не только по распространенности, но и по развитию осложнений. В патологический процесс вовлекаются многие внутренние органы и системы организма. Меняются также взаимоотношения между эндокринной и экзокринной частями железы [7, 8, 20, 29]. Впервые сообщение об изменении внешнесекреторной деятельности поджелудочной железы при сахарном диабете появилось в 1943 г. [53]. На протяжении многих лет основным методом прямой функциональной диагностики поджелудочной железы был разработанный в 1960 г. секретин-панкреозиминный тест. Однако необходимость зондирования пациента, длительность процедуры, возможность возникновения побочных реакций, связанных с внутривенным введением препаратов, их высокая стоимость ограничивали количество исследований, что затрудняло интерпретацию полученных данных. Появление непрямого функционального теста, основанного на определении фекальной эластазы-1, а также использование сонографии, компьютерной томографии, ангиографии, радионуклидного сканирования и других методов исследования значительно расширило возможности изучения поджелудочной железы. Согласно современным литературным данным, частота развития патологии экзокринной системы поджелудочной железы у пациентов с инсулин-зависимым сахарным диабетом, т. е. СД 1 типа, связанного с аутоиммунным повреждением В-клеток, повлекшим абсолютный дефицит инсулина, составляет более 50% и 30-50% – у пациентов с инсулин-независимым диабетом, т. е. СД 2 типа, обусловленного инсулинорезистентностью тканей организма и возникновением относительного дефицита инсулина [40, 45]. Несмотря на это, многие практические врачи недооценивают клиническое значение развивающейся экзокринной панкреатической недостаточности при сахарном диабете. Вызывает особую тревогу высокая частота экзокринной недостаточности в детском возрасте, где абсолютно преобладающей нозологической единицей является СД 1 типа [13]. Вышеизложенное подтверждает необходимость самого пристального внимания к этой проблеме.

Функциональные изменения поджелудочной железы при сахарном диабете. Экзокринная функция поджелудочной железы оценивается по количественному и качественному составу поджелудочного сока, являющегося продуктом ацинарной

секреции ферментов (амилазы, липазы, трипсина и др.) и протоковой секреции (бикарбонаты). Их нарушение определяется как экзокринная панкреатическая недостаточность (ЭПН). Согласно современным представлениям, ЭПН у пациентов с сахарным диабетом имеет важное клиническое значение, поскольку может приводить к неблагоприятным клиническим последствиям, существенно ухудшающим качество жизни и осложняющим течение болезни [23, 42].

Для обследования экзокринной функции поджелудочной железы применяются как прямые, так и непрямые методы. Прямые методы основаны на непосредственном определении ферментов поджелудочной железы в дуоденальном содержимом, непрямые – на оценке степени расщепления этими ферментами субстратов желудочно-кишечного тракта [14]. Более информативными и специфичными являются прямые методы обследования [16]. Прямые функциональные тесты с холецистокининовой и секретинной стимуляцией стали применяться с 60-х годов прошлого столетия. Анализ результатов этих исследований показал, что экзокринная панкреатическая недостаточность у пациентов с СД отмечается в среднем в 52,4% случаев [39]. Причём разброс данных достаточно велик (18-100%) как при СД 1 типа, так и СД 2 типа [17, 25, 64]. В большинстве работ сообщалось о более частом обнаружении ЭПН при инсулинзависимом сахарном диабете [26, 31]. Ни в одном случае корреляции между степенью нарушения экзокринной функции поджелудочной железы и продолжительностью СД не выявлено. Большой разброс данных о частоте развития ЭПН у пациентов с СД 1 и 2 типов частично связывается с ограниченным количеством обследованных пациентов, так как применение секретин-панкреозиминного теста из-за инвазивности и сложности возможно в основном в специализированных центрах.

Непрямые методы обследования экзокринной функции поджелудочной железы более доступны. Широкое распространение в клинике получило определение а-амилазы в крови и моче и определение активности липазы в сыворотке крови. Определение трипсина и других панкреатических протеаз имеет ограниченное диагностическое значение, так как в крови находится несколько протеолитических ферментов, способных подвергаться гидролизу синтетические субстраты, используемые для определения трипсина, а сыворотка, кроме того, содержит значительное количество ингибитора трипсина. По данным масштабного изучения активности панкреатических ферментов в сыворотке крови у 307 паци-

ентов с инсулинзависимым сахарным диабетом и 207 здоровых лиц в качестве контроля отмечено уменьшение их уровня более чем в 25% случаев у пациентов с инсулинзависимым сахарным диабетом против 2% у контрольных [14]. Обследование пациентов с СД 1 и 2 типов, которым производили оценку продукции липазы поджелудочной железой с помощью ¹³C-триглицеридного дыхательного теста, также выявило снижение показателей, причем у пациентов с тяжелой и средней степенью тяжести заболевания снижение результатов дыхательного теста было значительным во всех случаях [2, 16].

В 90-е годы в клиническую практику вошел новый метод непрямого определения наличия ЭПН – иммуноферментное определение активности фекального химотрипсина и эластазы-1. Тест доказал свою высокую специфичность и чувствительность [44]. Результаты этого теста позволяют не только подтвердить или исключить наличие экзокринной недостаточности поджелудочной железы, но и установить степень поражения последней. К преимуществам данного способа диагностики следует отнести также независимость результатов теста от характера питания и проводимой заместительной терапии [1]. Кроме того, определение эластазы-1 в диагностике экзокринной панкреатической недостаточности при СД позволяет косвенно оценить резидуальную секрецию В-клеток и метаболический контроль, а также продолжительность болезни [46, 51]. Поскольку определение фекальной эластазы-1 (ФЭ-1) является неинвазивным, достаточно простым, хорошо воспроизводимым, стандартизированным и чувствительным методом, последний используется как современный универсальный критерий, рассматриваемый в качестве «золотого стандарта» диагностики экзокринной панкреатической недостаточности [1, 32].

В многочисленных исследованиях, проведенных в специализированных центрах и клиниках Европы, Америки и др. с помощью определения ФЭ-1 и фекального химотрипсина, получены данные, подтверждающие наличие ЭПН у значительного количества пациентов с СД. Согласно результатам P. Hardt и H. Kloeg, опубликованным в 2000 г. [38], ЭПН у пациентов с СД 1 типа выявлена в 74,1% случаев, в том числе выраженная – в 43,6% случаев, а у пациентов с СД 2 типа, соответственно, в 36,4 и 19,5% случаев. В более поздних работах, обследовав 1021 пациента с СД в мультицентре Германии, P. Hardt с коллегами [40] подтвердили более высокую частоту ЭПН при СД 1 типа (51% из 323 случаев), чем при СД 2 типа (35% из 697 случаев), а также выявили различия между пациентами, получавшими и не получавшими инсулин. Кроме того, установлена некоторая связь снижения уровня ФЭ-1 с продолжительностью болезни, возрастом и индексом массы тела. Однако эта зависимость подтверждается не всеми авторами. По сообщениям одних исследователей, сниженные показатели фекальной эластазы чаще обнаруживаются при длительности диабетического анамнеза более 10 лет [5, 6]. Другие отмечают, что зависимость между продолжительностью СД и ЭПН нет [25]. Разноречивы сведения и о степени внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы при сахарном диабете. Обследовав 436 пациентов с сахарным диабетом, S. Saggaway с коллегами [19] установили ЭПН разной степени у 59% пациентов с СД 1 и 2 типов, из них выраженную экзокринную недостаточность – в 40 и 43% случаев, соответственно. Опыт

изучения ЭПН при разной патологии, основанный на определении уровня ФЭ-1 более чем у 6000 пациентов в Украине за период с 2002 по 2014 г. [11] свидетельствует о том, что ЭПН разной степени отмечается в среднем у 54,3% пациентов с СД, из них у 57,1% пациентов с СД 1 типа и 53,3% пациентов с СД 2 типа. Таким образом, достоверной разницы между частотой выявления ЭПН у пациентов с СД 1 и 2 типов не выявлено, однако у пациентов с СД 2 типа достоверно чаще встречалась легкая степень ЭПН, а с СД 1 типа – тяжелая степень ЭПН.

В недавно опубликованном метаанализе результатов одиннадцати масштабных исследований экзокринной панкреатической недостаточности при сахарном диабете, проведенных у 2891 пациента с 2000 по 2013 г. [30], частота ЭПН при СД 1 типа отмечена в 37,7% случаев, а при СД 2 типа – в 26,2% случаев. Количество пациентов с тяжелой, умеренной и легкой степенью ЭПН распределилось почти одинаково. Однако следует отметить значительную гетерогенность данных. Колебания частоты ЭПН составили 5-57%. Так, M. Vujanovic с коллегами (Словения) [47] нашли, что только 5,4% из 150 пациентов с сахарным диабетом имели низкий уровень ФЭ-1, указывающий на ЭПН в умеренной (2,7%) и тяжелой (2,7%) форме. Обследовались пациенты в возрасте 59,0±12 лет с длительностью заболевания 15,0±9,0 лет, включая 50 пациентов с СД 1 типа, 50 пациентов с СД 2 типа, леченых инсулином, и 50 пациентов с СД 2 типа, не леченых инсулином. Так как низкие значения частоты ЭПН в упомянутом метаанализе встречались намного реже, чем высокие, среднестатистическая частота экзокринной недостаточности составила 31,6% случаев.

Частота развития патологии экзокринной части поджелудочной железы у детей с сахарным диабетом также diskutabelna. Известно, что около 90% детей и подростков заболевают СД 1 типа, остальные 10% – СД 2-го типа и другими вариантами болезни [12, 27]. S. Canaway с соавт. [18] отмечают, что экзокринная панкреатическая недостаточность у пациентов с СД 1 типа появляется рано. Обследовав детей и юношей от двухлетнего до 25-летнего возраста, они выявили тяжелую (ФЭ<100мг/д) и умеренную (ФЭ<200мг/д) степень ЭПН от 10% до 45% случаев. Аналогичные показатели получили педиатры Германии: умеренная степень ЭПН обнаружена у 35% детей с СД, тяжелая – у 10% [27]. В исследованиях А.А. Нижевич и соавт. [13] частота экзокринной недостаточности у детей с СД составила 20,3%. Отмечается коррелирующая связь между снижением уровня фекальной эластазы-1 и нарастанием длительности заболевания [10]. Несколькими отличаются от этих данных результаты S. Sierra и коллег, где частота ЭПН весьма невелика – 4,0% [52]. В настоящее время экзокринная панкреатическая недостаточность при сахарном диабете у детей рассматривается как новая проблема педиатрической гастроэнтерологии, требующая широкомасштабного исследования и решения [13].

Морфологические изменения экзокринной части поджелудочной железы при сахарном диабете. С помощью современных методов исследования, применяемых для изучения структуры органов, выявлены существенные изменения экзокринной части поджелудочной железы при сахарном диабете. Прежде всего, в большинстве работ отмечается уменьшение объема и веса органа. Так, при гистологическом изучении аутопсического материала M. Lohr и G.

Kloppel [43] обнаружили у пациентов с СД двадцати – тридцатилетней давности при сравнении с контролем соответствующей возрастной группы уменьшение объема поджелудочной железы на 50%. Уменьшение объема органа связывают с атрофией ацинарных клеток. Согласно данным R.S. Olsen, атрофия экзокринной части поджелудочной железы происходит у 19% пациентов с СД [50]. При этом отмечается уменьшение как количества ацинарных клеток, так и их размеров и количества гранул. Сравнительный анализ позволил выявить, что указанные изменения встречаются достоверно чаще при СД 1 типа, чем при СД 2 типа [34, 63]. По мнению некоторых исследователей, зависимость между морфологическими изменениями поджелудочной железы и длительностью заболевания, а также возрастом пациента нет [43]. Другими установлено, что атрофия экзокринной ткани поджелудочной железы чаще развивается у пациентов с СД, проявившимся уже в зрелом возрасте. Между тем, убедительно показано, что атрофия поджелудочной железы, включающая уменьшение размеров самого органа с уменьшением количества ацинарных клеток, нередко встречается у молодых пациентов с сахарным диабетом [26]. Причем у детей и юношей уменьшение веса поджелудочной железы и гистологические признаки атрофии наблюдаются чаще при длительном течении СД 1 типа [35, 60]. Хотя даже в очень короткие сроки развития СД 1 типа можно наблюдать атрофию ацинарных клеток вокруг островков с В-клетками, не содержащими инсулин, в то время как вокруг островков с В-клетками, сохранившими способность вырабатывать инсулин, атрофии ацинарной ткани ещё не наблюдается [34].

При длительном течении СД и развитии ЭПН тяжелой степени в поджелудочной железе наряду с атрофией выявляются признаки хронического воспаления и фиброза. В целом примерно у 50% диабетиков отмечен фиброз поджелудочной железы, а патологические изменения со стороны экзокринной ткани встречались примерно в 2 раза чаще, чем в контроле [28, 37, 38]. M.R. Hayden [15] с помощью специальных методов окрашивания и сканирующей электронной микроскопии удалось показать, что при развитии СД 2 типа у людей и экспериментального диабета у грызунов в поджелудочной железе происходит разрушение десмосом и адгезивных соединений между островковыми и ацинарными клетками, что вызывает последующий фиброз. Он начинается с капилляров островков (перикапиллярный фиброз) и распространяется на весь интерстиций, захватывая оставшиеся области поджелудочной железы. Раннее образование коллагеновых фибрилл в случае потери эндокрино-экзокринных контактов и расширения межклеточных пространств связывается с увеличением количества перицитов (возможно, в результате гиперплазии или миграции), которые способны дифференцироваться в миофибробластоподобные панкреатические звездчатые клетки, синтезирующие коллаген [61, 62]. По мнению авторов, прогрессирование фиброза приводит к функциональной недостаточности органа.

Использование не только гистологических, но и других методов исследования значительно облегчило и расширило возможности изучения структуры поджелудочной железы. Широкое распространение получило ультразвуковое исследование (УЗИ), позволяющее определить размеры и состояние паренхимы органа. С помощью УЗИ поджелудочной железы пациентов с СД 1 и 2 типов V. Fonseca и др. [57] проде-

монстрировали убедительные данные, свидетельствующие об уменьшении плотности ткани и размеров органа. Аналогичные результаты отмечают и другие авторы [59]. На основании УЗИ органов брюшной полости 243 пациентов с СД 1 типа, произведенного М.Н. Новиковой с 2011 по 2013 годы, показано, что на первых этапах развития заболевания акустические размеры поджелудочной железы и эхографическая структура не отличаются от нормальных параметров. Однако с течением болезни (более 5-6 лет) размеры железы уменьшаются, она резко истончается, приобретая «лентовидное» отображение. На фоне уменьшенных размеров железы растет экзогенность ткани в сочетании с уменьшением её зернистости [9]. При сравнительном ультразвуковом исследовании поджелудочной железы детей и подростков контрольной группы и группы пациентов с сахарным диабетом 1 типа, соответствующих по полу и возрасту, также установлено явное уменьшение размеров органа у больных детей [57]. Однако обладая доступностью, чувствительностью и специфичностью, ультразвуковой метод не всегда достаточно информативен. Более информативными для визуализации поджелудочной железы являются магнитно-резонансная томография (МРТ), эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография, ангиография, позитронно-эмиссионная томография и другие. Такие исследования у детей в связи со сложностью или большой лучевой нагрузкой проводятся только по разработанным четким показаниям. К настоящему времени с использованием этих методов проведены масштабные исследования поджелудочной железы не только у пациентов с хроническим панкреатитом, где эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография признана «золотым диагностическим стандартом», но и у пациентов с сахарным диабетом. Так, M. Bilgin с соавторами [49] магнитно-резонансные исследования и магнитно-резонансную холангиопанкреатографию использовали для сравнительного анализа изображений поджелудочной железы у пациентов с СД (28 чел.), панкреатической экзокринной недостаточностью (25 чел.), у пациентов с сочетанием СД и ЭПН (29 чел.) и здоровых лиц в качестве контроля (21 чел.). В изображениях магнитно-резонансной холангиопанкреатографии оценивались размеры органа, плотность ткани и величина артериовенозного соотношения согласно Кембриджской классификации. У пациентов всех 3-х групп выявлены достоверные уменьшения размеров, плотности и артериовенозного соотношения по сравнению с здоровыми лицами. При сравнении этих показателей в трех опытных группах различия менее значительны, однако отмечается, что выявленные признаки чаще и серьезнее у пациентов с СД в сочетании с ЭПН. Ретроспективный анализ 156 исследований пациентов с СД 1 и СД 2 типов с помощью эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии показал, что изменения в протоковой системе поджелудочной железы подобны изменениям, наблюдаемым при хроническом панкреатите [21, 24]. Некоторые исследователи предполагают, что немалая часть случаев морфологических изменений паренхимы поджелудочной железы и её протоковой системы при СД обусловлены именно хроническим панкреатитом, результатом которого является развитие СД 3 типа [5]. Доказана связь между изменениями протоковой системы и наличием в крови пациентов с СД антител к клеткам островков – ICA (islet cell antibodies). Так, изменения при эндоскопической ре-

троградной панкреатографии обнаружены у 40% пациентов с СД 1 типа и у 59% – с СД 2 типа, имеющих ИСА в крови, и только у 9% – с СД 2 типа без ИСА [24].

Клинические проявления экзокринной панкреатической недостаточности при сахарном диабете. Поскольку экзокринная часть поджелудочной железы играет важную физиологическую роль для поддержания нормального пищеварения, питания и здоровья в целом, развитие ЭПН у пациентов с СД может привести к кратко- или долгосрочному дефициту питательных веществ, макро- и микроэлементов, витаминов, а также осложнениям, ухудшающим клинический исход болезни. В результате нарушения пищеварения развиваются абдоминальные симптомы, такие как диспепсические явления, боль, стеаторея, хронический диарейный синдром и потеря веса [19, 23]. В большинстве исследований отмечается, что у пациентов с сахарным диабетом проявление симптомов ЭПН зависит от степени её развития. Но даже при небольшом снижении панкреатической секреции доказано смещение наиболее интенсивных процессов пищеварения в дистальные отделы тонкого кишечника [3]. Увеличение объема нутриентов в подвздошной кишке способствует нарушению её моторики и секреции, а, следовательно, появлению симптомов кишечной диспепсии (спастические кишечные боли, метеоризм, урчание, нарушение стула) [6, 55]. Наличие гастроинтестинальных симптомов отмечено у преобладающего количества из 15 000 обследованных взрослых, болеющих сахарным диабетом [54]. Указанные симптомы нередко принимают за диабетическую гастро-, энтеро- и колопатию, тогда как в ряде случаев они связаны с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы [6, 58]. Относительно проявления стеатореи литературные сведения более противоречивы. По данным

С.М. Ткач и др. [11], у большинства пациентов с СД 1 и 2 типов со сниженным уровнем ФЭ-1, которую определяли у 6 000 пациентов, явных клинических признаков ЭПН, таких как стеаторея, не было, хотя у 84,1% обследованных диабетический анамнез превышал 10 лет. Другие исследования также свидетельствуют, что прогрессирование ЭПН и развитие стеатореи, подтверждающей тяжелую степень экзокринной недостаточности у пациентов с СД встречается сравнительно редко [53]. С другой стороны, R.D. Hardt с соавт. [41], обследовав 101 пациента с СД с ЭПН, показали, что стеаторея определялась в 60% случаев. В работе также указывалось на связь клинических симптомов экзокринной недостаточности (консистенция стула, метеоризма и др.) со степенью стеатореи. R. Cavalot с соавт. продемонстрировали стеаторею у 29% пациентов с СД 1 типа и установили обратную корреляцию её с уровнем ФЭ-1 [22]. Синдром нарушенного переваривания пищи (мальдигестии) и признаки стеатореи выявляются и у детей, страдающих СД 1 типа [13].

Выводы

1. Согласно результатам большинства исследований сахарный диабет у значительного количества пациентов сопровождается морфо-функциональными изменениями экзокринной части поджелудочной железы.

2. Развивающаяся при этом ЭПН может привести к ухудшению качества пищеварения и более опасным последствиям [42, 48]. Патологические механизмы её полностью не выяснены.

3. Своевременная диагностика и коррекция ЭПН у пациентов с сахарным диабетом является чрезвычайно актуальной задачей.

Литература

1. Бельмер, С. В. Нарушение экзокринной функции поджелудочной железы у детей: диагностика и пути коррекции / С. В. Бельмер, Т. В. Гасилина // *Вопр. практ. педиатрии.* – 2009. Т. 4, № 4. – С. 60–66.
2. Гдаль, В. Диагностика зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози при хронічному панкреатиті та цукровому діабеті / В. Гдаль, З. Морозова, Ю. Чичула // *Ліки України.* – 2001. – № 10. – С. 52-54.
3. Губергриц, Н.Б. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы при сахарном диабете / Н. Б. Губергриц, П. Г. Фоменко, В. Я. Колкина. // *РЖГГН.* – 2009. - № 5. – С. 61-67.
4. Губергриц, Н.Б. Клиническая панкреатология / Н. Б. Губергриц, Т. Н. Христин // *Донецк: Лебедь, 2000.* – 416 с.
5. Ларин, А. С. Диагностика и коррекция экзокринной недостаточности поджелудочной железы у больных сахарным диабетом / А. С. Ларин, С. М. Ткач, Т. Ю. Юзвенко // *Сучасна гастроентерологія.* – 2006. – № 3. – С. 42-45.
6. Маньковский, Б. Н. Едва ли не каждый второй больной диабетом имеет недостаточную секрецию поджелудочной железы: Обзор / Б. Н. Маньковский // *Диабет і життя.* – 2002. – № 3. Репринт. – С. 1-4.
7. Можейко, Л. А. Эндокринно-экзокринные взаимоотношения поджелудочной железы / Л. А. Можейко // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* – 2007. – № 13. – С. 7-11.
8. Можейко, Л. А. Сравнительная характеристика внутриостровковых связей поджелудочной железы человека и животных / Л. А. Можейко // *Новости медико-биологических наук.* – 2015. – Т.11, №1. – С. 94-98.

Literatura

1. Belmer, SV Violation of exocrine pancreatic function in children: diagnosis and ways of correction / S. V. Belmer, T. V. Gasilin // *Problems. Scient. Pediatrics.* - 2009. Т. 4, № 4. - pp 60-66.
2. Gdal V. Diagnostika zovnishnosekretornoї nedostatnosti pidshlunkovoї zalozі at hronichnomu pankreatiti that tsukrovomu diabeti / V. Gdal, Z. Morozova, Yu Chichula // *Liky Ukraine.* - 2001. - № 10. - S. 52-54.
3. Gubergrits, NB Exocrine pancreatic insufficiency in diabetes / NB Gubergrits, PG Fomenko, Vy Kolkin. // *RZHGGN.* - 2009. № 5. - S. 61-67.
4. Gubergrits, NB Clinical pancreatology / N. B. Gubergrits, TN Hristich // *Donetsk: Swan, 2000.* - 416 p.
5. Larin, AS Diagnostics and correction of exocrine pancreatic insufficiency in patients with diabetes / A. S. Larin, S. M. Weaver, T. Y. Uzvenko // *Suchasna gastroenterologiya.* - 2006. - № 3. - S. 42-45.
6. Mankovsky, BN Almost every second person with diabetes has insufficient pancreatic secretion: Overview / B. N. Mankovsky // *Diabet i Zhittya.* - 2002. - № 3. Reprint. - P. 1-4.
7. Mozheyko, LA Endocrine and exocrine pancreas relations / L. A. Mozheyko // *Journal of Grodno State Medical University.* - 2007. - № 13. - pp 7-11.
8. Mozheyko, L.A. Comparative characteristics vnutriostrovkovykh links pancreas of humans and animals / L. A. Mozheyko // *News of Biomedical Sciences.* - 2015 - T.11, №1. - S. 94-98.
9. Novikov, M.N. Ultrasonography of the pancreas in diabetes first type / MN Novikov // *Materials of the conference*

9. Новикова, М. Н. Ультразвуковое исследование поджелудочной железы при сахарном диабете первого типа / М. Н. Новикова // Материалы конференции УАФУД. – 2014. – Трускавец. – С. 51-52.
10. Рылова, А. В. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы у подростков с сахарным диабетом 1-го типа и пути её коррекции / А. В. Рылова // Здоровье ребёнка. – 2011. № 6. – С. 10-13.
11. Ткач, С. М. Экзокринная панкреатическая недостаточность при сахарном диабете: частота, механизмы развития, диагностика и лечение / С. М. Ткач // Гастроэнтерология. – 2015. – Т. 55, № 1. – С. 11-15.
12. Ширяева, Л. В. Эндокринная патология и ее последствия в детском возрасте / Л. В. Ширяева, Д. И. Зелинская // Детская больница. – 2011. – № 3. – С. 50-55.
13. Экзокринная панкреатическая недостаточность при сахарном диабете 1-го типа у детей: новая проблема педиатрической гастроэнтерологии / А. А. Нижевич [и др.] // Вопр. совр. педиатрии. – 2013. № 12. – С. 181-185.
14. Abnormal circulating pancreatic enzyme activities in more than twenty-five percent of recent-onset insulin-dependent diabetic patients: association of hyperlipasemia with high-titer islet cell antibodies / C. Semakula [et al.] // Belgian Diabetes Registry. *Pancreas*. – 1996. – Vol. 12. – P. 321-33.
15. Attenuation of endocrine-exocrine pancreatic communication in type 2 diabetes: pancreatic extracellular matrix ultrastructural abnormalities / M.R. Hayden [et al.] // *J Cardiometab Syndr*. – 2008. – Vol. 3. – P. 234-243.
16. 13C-mixed triglyceride breath test for evaluation of pancreatic exocrine function in diabetes mellitus / J. Keller [et al.] // *Pancreas*. – 2014. – Vol. 43, № 6. – P. 842-848.
17. Bretzke, G. Diabetes mellitus and exocrine pancreas function / G. Bretzke // *Z Gesamte Inn Med.* – 1984. – Vol. 39. – P. 388-390.
18. Canaway, S. Pancreatic exocrine insufficiency and type 1 diabetes mellitus / S. Canaway, I. Phillips, P. Betts // *British Journal of Nursing*. – 2000. – Vol. 9, № 18. – P. 2030-2032.
19. Carraway, S. Pancreatic exocrine insufficiency in type I diabetes mellitus / S. Carraway, I. Philips, P. Betts // *Br. J. Nurs.* – 2000. – Vol.9. – P. 2030-2032.
20. Chakraborty, P. P. A Look Inside the Pancreas: The “Endocrine-Exocrine Cross-talk” / P.P. Chakraborty, S. Chowdhury // *Endocrinol. Metab. Syndr.* – 2015. – Vol. 4. – P. 1-4.
21. Chronic pancreatitis and diabetes mellitus. A retrospective analysis of 156 ERCP investigations in patients with insulin-dependent and non-insulin-dependent Diabetes mellitus / P. D. Hardt [et al.] // *Pancreatology*. – 2002. – Vol. 2, № 1. – P. 30-32.
22. Does pancreatic elastase-1 in stools predict steatorrhea in type 1 diabetes / F. Cavalot [et al.] // *Diabetes Care*. – 2006. – Vol. 29, № 3. – P. 719-721.
23. Domínguez-Muñoz, J. E. Pancreatic exocrine insufficiency: Diagnosis and treatment / J. E. Domínguez-Muñoz // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2011. – Vol. 26. – P. 12-16.
24. Exocrine pancreatic ductograms in insulin-dependent diabetes mellitus / K. Nakanishi [et al.] // *The American Journal of Gastroenterology*. – 1994. – Vol. 89, № 5. – P. 762-766.
25. Exocrine pancreatic function in insulin-dependent diabetes mellitus / P.G. Lankisch [et al.] // *Digestion*. – 1982. – Vol. 25. – P. 210-216.
26. Exocrine pancreatic function in juvenile-onset diabetes mellitus / B. M. Frier [et al.] // *Gut*. – 1976. – Vol.17. – P. 685-691.
27. Exocrine pancreatic insufficiency and its consequences on physical development and metabolism in children and UAFUD. – 2014 - Truskavets. - S. 51-52.
10. Rylova, A. V. Exocrine pancreatic insufficiency in adolescents with type 1 diabetes and ways of its correction / A. Rylova // *Child Health*. – 2011. № 6. - S. 10-13.
11. Weaver, S. M Exocrine pancreatic insufficiency in diabetes: frequency, mechanisms of development, diagnosis and treatment / SM Tkach // *Gastroenterology*. – 2015. - V. 55, № 1. - S. 11-15.
12. Shiryayev, LV Endocrine pathology and its consequences during childhood / L. V. Shiryayev, DI Zielinska // *Children's Hospital*. – 2011. - № 3. - S. 50-55.
13. Exocrine pancreatic insufficiency in type 1 diabetes in children: a new problem *Pediatric Gastroenterology / A. A. Nizhevich [et al.] // Problems. sov. Pediatrics*. – 2013. № 12. - S. 181-185.
14. Abnormal circulating pancreatic enzyme activities in more than twenty-five percent of recent-onset insulin-dependent diabetic patients: association of hyperlipasemia with high-titer islet cell antibodies / C. Semakula [et al.] // *Belgian Diabetes Registry. Pancreas*. – 1996. - Vol. 12. - R. 321-33.
15. Attenuation of endocrine-exocrine pancreatic communication in type 2 diabetes: pancreatic extracellular matrix ultrastructural abnormalities / M. R. Hayden [et al.] // *J Cardiometab Syndr*. – 2008. - Vol. 3. - P. 234-243.
16. 13C-mixed triglyceride breath test for evaluation of pancreatic exocrine function in diabetes mellitus / J. Keller [et al.] // *Pancreas*. – 2014. - Vol. 43, № 6. - P. 842-848.
17. Bretzke, G. Diabetes mellitus and exocrine pancreas function / G. Bretzke // *Z Gesamte Inn Med.* – 1984. – Vol. 39. – P. 388-390.
18. Canaway, S. Pancreatic exocrine insufficiency and type 1 diabetes mellitus / S. Canaway, I. Phillips, P. Betts // *British Journal of Nursing*. – 2000. – Vol. 9, № 18. – P. 2030-2032.
19. Carraway, S. Pancreatic exocrine insufficiency in type I diabetes mellitus / S. Carraway, I. Philips, P. Betts // *Br. J. Nurs.* – 2000. - Vol.9. – P. 2030-2032.
20. Chakraborty, P. P. A Look Inside the Pancreas: The “Endocrine-Exocrine Cross-talk” / P. P. Chakraborty, S. Chowdhury // *Endocrinol. Metab. Syndr.* – 2015. – Vol. 4. – P. 1-4.
21. Chronic pancreatitis and diabetes mellitus. A retrospective analysis of 156 ERCP investigations in patients with insulin-dependent and non-insulin-dependent Diabetes mellitus / P. D. Hardt [et al.] // *Pancreatology*. – 2002. – Vol. 2, № 1. – P. 30-32.
22. Does pancreatic elastase-1 in stools predict steatorrhea in type 1 diabetes / F. Cavalot [et al.] // *Diabetes Care*. – 2006. – Vol. 29, № 3. – P. 719-721.
23. Domínguez-Muñoz, J. E. Pancreatic exocrine insufficiency: Diagnosis and treatment / J. E. Domínguez-Muñoz // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2011. – Vol. 26. – P. 12-16.
24. Exocrine pancreatic ductograms in insulin-dependent diabetes mellitus / P. G. Lankisch [et al.] // *Digestion*. – 1982. – Vol. 25. – P. 210-216.
26. Exocrine pancreatic function in juvenile-onset diabetes mellitus / B. M. Frier [et al.] // *Gut*. – 1976. – Vol.17. – P. 685-691.
27. Exocrine pancreatic insufficiency and its consequences on physical development and metabolism in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus / M. W. Laass [et al.] // *European Journal of Pediatrics*. – 2004. – Vol. 163, № 11. – P. 681-682.

- adolescents with type 1 diabetes mellitus / M. W. Laass [et al.] // *European Journal of Pediatrics*. – 2004. – Vol. 163, № 11. – P. 681–682.
28. Exocrine pancreatic insufficiency in diabetes mellitus / J. Singh [et al.] // *Int. J. Diabetes & Metabolism*. – 2004. – Vol. 12, № 3. – P. 849–860.
29. Exocrine Pancreatic Insufficiency in Diabetic Patients: Prevalence, Mechanisms, and Treatment / M. Piciucchi [et al.] // *Endocrinology*. – 2015. – Article ID 595649. – P. 1-8.
30. Exocrine Pancreatic Insufficiency, as Assessed by Fecal Elastase-1 Levels, in Diabetic Patients: An Estimate of Prevalence in Prospective Studies / A. Andriulli [et al.] // *J. Diabetes Metab.* – 2014. – Vol. 5. – P. 379.
31. External pancreatic dysfunction associated with diabetes mellitus / Y. Harano [et al.] // *J. Lab Clin Med.* – 1978. – Vol. 91. – P. 780-90.
32. Fecal elastase 1 determination: 'gold standard' of indirect pancreatic function tests? / S. Luth [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 36, № 10. – P. 1092–1099.
33. Follow-up of exocrine pancreatic function in type-1 diabetes mellitus / W. Creutzfeldt [et al.] // *Digestion*. – 2005. – Vol. 72, № 2-3. – P. 71–75.
34. Foulis A. K. The pancreas in recent-onset type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus: insulin content of islets, insulinitis and associated changes in the exocrine acinar tissue / A. K. Foulis, J.A. Stewart // *Diabetologia*. – 1984. – Vol. 26, № 6, P. 456–461.
35. Gepts, W. Pathologic anatomy of the pancreas in juvenile diabetes mellitus / W. Gepts // *Diabetes*. – 1965. – Vol. 14, № 10. – P. 619–633.
36. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035 / L. Guariguata [et al.] // *Diabetes Res Clin Pract.* – 2014. – Vol. 103. – P. 137-149.
37. Gröger, G. Exocrine pancreatic function in diabetes mellitus / G. Gröger, P. Layer // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1995. – Vol. 7. – P. 740-746.
38. Hardt, P. Diabetes Mellitus and Exocrine Pancreatic Disease / P. Hardt, H. Kloer C. Johnson, C. Imrie // *Pancreatic Disease: Towards the Year*. – 2000, 1999. — P. 33-39.
39. Hardt, P.D. Exocrine pancreatic insufficiency in diabetes mellitus: a complication of diabetic neuropathy or a different type of diabetes? / P. D. Hardt, N. Ewald // *Experimental Diabetes Research*. – 2011. – Article ID 761950. – 7 pages.
40. High prevalence of exocrine pancreatic insufficiency in diabetes mellitus. A multicenter study screening fecal elastase 1 concentrations in 1,021 diabetic patients / P. D. Hardt [et al.] // *Pancreatology*. – 2003. – Vol. 3. – P. 395-402.
41. High prevalence of steatorrhea in 101 diabetic patients likely to suffer from exocrine pancreatic insufficiency according to low fecal elastase 1 concentrations a prospective multicenter study / P.D. Hardt [et al.] // *Digestive Diseases and Sciences*. – 2003. – Vol. 48, № 9. – P. 1688–1692.
42. Kadiyala, V. Pancreatic exocrine insufficiency / V. Kadiyala, S. Suleiman, D. Conwell // *Gastroenterol & Endoscopy News*. – June 2012. – P. 1–11.
43. L'ohr, M. Residual insulin positivity and pancreatic atrophy in relation to duration of chronic type I (insulin dependent) diabetes mellitus and microangiopathy / M. L'ohr, G. Kl'oppel // *Diabetologia*. – 1987. – Vol. 30, № 10. – P. 757–762.
44. Loser, C. Faecal elastase 1: a novel, highly sensitive and specific tubeless pancreatic function test / C. L'oser, A. M'ollgaard, U.R. F'olsch // *Gut*. – 1996. – Vol. 39, № 4. – P. 580–586.
45. Low fecal elastase 1 concentrations in type 2 diabetes / W. Rathmann [et al.] // *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. – 2001. – Vol. 36. – P. 1056–1061.
46. Low fecal elastase-1 in type 1 diabetes mellitus / A. Icks [et al.] // *Z. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 39, № 10. – P. 849–860.
29. Exocrine Pancreatic Insufficiency in Diabetic Patients: Prevalence, Mechanisms, and Treatment / M. Piciucchi [et al.] // *Endocrinology*. – 2015. – Article ID 595649. – P. 1-8.
30. Exocrine Pancreatic Insufficiency, as Assessed by Fecal Elastase-1 Levels, in Diabetic Patients: An Estimate of Prevalence in Prospective Studies / A. Andriulli [et al.] // *J. Diabetes Metab.* – 2014. – Vol. 5. – P. 379.
31. External pancreatic dysfunction associated with diabetes mellitus / Y. Harano [et al.] // *J Lab Clin Med.* – 1978. – Vol. 91. – P. 780-90.
32. Fecal elastase 1 determination: 'gold standard' of indirect pancreatic function tests? / S. Luth [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 36, № 10. – P. 1092–1099.
33. Follow-up of exocrine pancreatic function in type-1 diabetes mellitus / W. Creutzfeldt [et al.] // *Digestion*. – 2005. – Vol. 72, № 2-3. – P. 71–75.
34. Foulis A.K. The pancreas in recent-onset type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus: insulin content of islets, insulinitis and associated changes in the exocrine acinar tissue / A.K. Foulis, J.A. Stewart // *Diabetologia*. – 1984. – Vol. 26, № 6, P. 456–461.
35. Gepts, W. Pathologic anatomy of the pancreas in juvenile diabetes mellitus / W. Gepts // *Diabetes*. – 1965. – Vol. 14, № 10. – P. 619–633.
36. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035 / L. Guariguata [et al.] // *Diabetes Res Clin Pract.* – 2014. – Vol. 103. – P. 137-149.
37. Gröger, G. Exocrine pancreatic function in diabetes mellitus / G. Gröger, P. Layer // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1995. – Vol. 7. – P. 740-746.
38. Hardt, P. Diabetes Mellitus and Exocrine Pancreatic Disease / P. Hardt, H. Kloer C. Johnson, C. Imrie // *Pancreatic Disease: Towards the Year*. – 2000, 1999. — P. 33-39.
39. Hardt, P.D. Exocrine pancreatic insufficiency in diabetes mellitus: a complication of diabetic neuropathy or a different type of diabetes? / P. D. Hardt, N. Ewald // *Experimental Diabetes Research*. – 2011. – Article ID 761950. – 7 pages.
40. High prevalence of exocrine pancreatic insufficiency in diabetes mellitus. A multicenter study screening fecal elastase 1 concentrations in 1,021 diabetic patients / P.D. Hardt [et al.] // *Pancreatology*. – 2003. – Vol. 3. – P. 395-402.
41. High prevalence of steatorrhea in 101 diabetic patients likely to suffer from exocrine pancreatic insufficiency according to low fecal elastase 1 concentrations a prospective multicenter study / P.D. Hardt [et al.] // *Digestive Diseases and Sciences*. – 2003. – Vol. 48, № 9. – P. 1688–1692.
42. Kadiyala, V. Pancreatic exocrine insufficiency / V. Kadiyala, S. Suleiman, D. Conwell // *Gastroenterol & Endoscopy News*. – June 2012. – P. 1–11.
43. L'ohr, M. Residual insulin positivity and pancreatic atrophy in relation to duration of chronic type I (insulin dependent) diabetes mellitus and microangiopathy / M. L'ohr, G. Kl'oppel // *Diabetologia*. – 1987. – Vol. 30, № 10. – P. 757–762.
44. Loser, C. Faecal elastase 1: a novel, highly sensitive and specific tubeless pancreatic function test / C. L'oser, A. M'ollgaard, U.R. F'olsch // *Gut*. – 1996. – Vol. 39, № 4. – P. 580–586.
45. Low fecal elastase 1 concentrations in type 2 diabetes / W. Rathmann [et al.] // *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. – 2001. – Vol. 36. – P. 1056–1061.
46. Low fecal elastase-1 in type 1 diabetes mellitus / A. Icks [et al.] // *Z. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 39, № 10. – P. 849–860.

– 2001. – Vol. 36. – P. 1056–1061.

46. Low fecal elastase-1 in type 1 diabetes mellitus / A. Icks [et al.] // *Z. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 39, № 10. – P. 823–830.

47. Low prevalence of exocrine pancreatic insufficiency in patients with diabetes mellitus / M. Vujasinovic [et al.] // *Pancreatol.* – 2013. – Vol. 13. – P. 343–346.

48. Management of pancreatic exocrine insufficiency: Austral-Asian Pancreatic Club recommendations / J. Toouli [et al.] // *Med. J. Austr.* – 2010. – Vol. 193. – P. 461–467.

49. MRI and MRCP findings of the pancreas in patients with diabetes mellitus: compared analysis with pancreatic exocrine function determined by fecal elastase 1 / M. Bilgin [et al.] // *Journal of Clinical Gastroenterology.* – 2009. – Vol. 43, № 2. – P. 165–170.

50. Olsen, R.S. The incidence and clinical relevance of chronic inflammation in the pancreas in autopsy material / R.S. Olsen // *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica—Section A.* – 1978. – Vol. 86, № 5. – P. 361–364.

51. Pancreatic elastase 1 in stools, a marker of exocrine pancreas function, correlates with both residual α -cell secretion and metabolic control in type 1 diabetic patients / F. Cavalot [et al.] // *Diabetes care.* – 2004. – Vol. 27, № 8. – P. 2052–2054.

52. Pancreatic fecal elastase in children with type 1 diabetes / C. Sierra [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2004. – Vol. 39. – P. 370.

53. Pollard, H. External secretion of the pancreas and diabetes (study of secretin test) / H. Pollard, L. Miller, W. Brewer // *Am. J. Dig. Dis.* – 1943. – P. 10–20.

54. Prevalence of the gastrointestinal symptoms associated with diabetes mellitus: a population-based survey of 15,000 adults / P. Bytzer [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 2001. – Vol. 161. – P. 1989–1996.

55. Psychological distress is linked to gastrointestinal symptoms in diabetes mellitus / S.J. Talley [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 96. – P. 1033–1038.

56. Size of pancreas in diabetes mellitus: a study based on ultrasound / V. Fonseca [et al.] // *The British Medical Journal—Clinical Research.* – 1985. – Vol. 291, № 650. – P. 1240–1241.

57. Size of the pancreas in type I diabetic children and adolescents / F. Chiarelli [et al.] // *Diabetes Care.* – 1995. – Vol. 18, № 11. – P. 1505–1506.

58. Somatostatin 28 and coupling of human interdigestive intestinal motility and pancreatic secretion / Van der O. [et al.] // *Gastroenterology.* – 1992. – Vol. 103. – P. 974–982.

59. The density, contour and thickness of the pancreas in Diabetics / J. P. Gilbeau [et al.] // *The American Journal of Roentgenology.* – 1992. – Vol. 159, № 3. – P. 527–531.

60. The pathology of juvenile Diabetes / P. M. Le Compte [et al.] // Wellmann, Eds., Plenum Press, New York, NY, USA. – 1977. – P. 325–363.

61. Ultrastructural islet study of early fibrosis in the Ren2 rat model of hypertension. Emerging role of the islet pancreatic pericyte-stellate cell / M.R. Hayden [et al.] // *JOP.* – 2007. – Vol. 8, № 6. – P. 725–738.

62. Ultrastructure of islet microcirculation, pericytes and the islet exocrine interface in the HIP rat model of diabetes / M. R. Hayden [et al.] // *Exp Biol Med (Maywood).* – 2008 Jul 18. – P. 504–509.

63. Vacca, J.B. The exocrine pancreas in diabetes mellitus / J.B. Vacca, W.J. Henke, W.A. Knight // *Ann. Intern. Med.* – 1964. – Vol. 61. – P. 242–247.

64. Wihi, H. Impaired exocrine pancreatic function in diabetics with diarrhoea and peripheral neuropathy / H. Wihi, C. P. Dooley, C. Saad // *Dig Dis Sci.* – 1988. – Vol. 33. – P. 705–710.

P. 823–830.

47. Low prevalence of exocrine pancreatic insufficiency in patients with diabetes mellitus / M. Vujasinovic [et al.] // *Pancreatol.* – 2013. – Vol. 13. – P. 343–346.

48. Management of pancreatic exocrine insufficiency: Austral-Asian Pancreatic Club recommendations / J. Toouli [et al.] // *Med. J. Austr.* – 2010. – Vol. 193. – P. 461–467.

49. MRI and MRCP findings of the pancreas in patients with diabetes mellitus: compared analysis with pancreatic exocrine function determined by fecal elastase 1 / M. Bilgin [et al.] // *Journal of Clinical Gastroenterology.* – 2009. – Vol. 43, № 2. – P. 165–170.

50. Olsen, R.S. The incidence and clinical relevance of chronic inflammation in the pancreas in autopsy material / R.S. Olsen // *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica—Section A.* – 1978. – Vol. 86, № 5. – P. 361–364.

51. Pancreatic elastase 1 in stools, a marker of exocrine pancreas function, correlates with both residual α -cell secretion and metabolic control in type 1 diabetic patients / F. Cavalot [et al.] // *Diabetes care.* – 2004. – Vol. 27, № 8. – P. 2052–2054.

52. Pancreatic fecal elastase in children with type 1 diabetes / C. Sierra [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2004. – Vol. 39. – P. 370.

53. Pollard, H. External secretion of the pancreas and diabetes (study of secretin test) / H. Pollard, L. Miller, W. Brewer // *Am. J. Dig. Dis.* – 1943. – P. 10–20.

54. Prevalence of the gastrointestinal symptoms associated with diabetes mellitus: a population-based survey of 15,000 adults / P. Bytzer [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 2001. – Vol. 161. – P. 1989–1996.

55. Psychological distress is linked to gastrointestinal symptoms in diabetes mellitus / S.J. Talley [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 96. – P. 1033–1038.

56. Size of pancreas in diabetes mellitus: a study based on ultrasound / V. Fonseca [et al.] // *The British Medical Journal—Clinical Research.* – 1985. – Vol. 291, № 650. – P. 1240–1241.

57. Size of the pancreas in type I diabetic children and adolescents / F. Chiarelli [et al.] // *Diabetes Care.* – 1995. – Vol. 18, № 11. – P. 1505–1506.

58. Somatostatin 28 and coupling of human interdigestive intestinal motility and pancreatic secretion / Van der O. [et al.] // *Gastroenterology.* – 1992. – Vol. 103. – P. 974–982.

59. The density, contour and thickness of the pancreas in Diabetics / J. P. Gilbeau [et al.] // *The American Journal of Roentgenology.* – 1992. – Vol. 159, № 3. – P. 527–531.

60. The pathology of juvenile Diabetes / P. M. Le Compte [et al.] // Wellmann, Eds., Plenum Press, New York, NY, USA. – 1977. – P. 325–363.

61. Ultrastructural islet study of early fibrosis in the Ren² rat model of hypertension. Emerging role of the islet pancreatic pericyte-stellate cell / M.R. Hayden [et al.] // *JOP.* – 2007. – Vol. 8, № 6. – P. 725–738.

62. Ultrastructure of islet microcirculation, pericytes and the islet exocrine interface in the HIP rat model of diabetes / M.R. Hayden [et al.] // *Exp Biol Med (Maywood).* – 2008 Jul 18. – P. 504–509.

63. Vacca, J.B. The exocrine pancreas in diabetes mellitus / J. B. Vacca, W. J. Henke, W. A. Knight // *Ann. Intern. Med.* – 1964. – Vol. 61. – P. 242–247.

64. Wihi, H. Impaired exocrine pancreatic function in diabetics with diarrhoea and peripheral neuropathy / H. Wihi, C. P. Dooley, C. Saad // *Dig Dis Sci.* – 1988. – Vol. 33. – P. 705–710.

INFLUENCE OF DIABETES MELLITUS ON EXOCRINE PANCREAS
PART 1. MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF THE EXOCRINE PANCREAS IN
DIABETES MELLITUS

Mozheiko L.A.

Educational Establishment "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus

The aim of the review is to summarize and analyze current literature data on the functional and morphological changes of the exocrine pancreas in type 1 and 2 diabetes mellitus as well as to discuss the possible risk factors associated with their appearance.

Keywords: *diabetes mellitus, functional changes, morphological changes, exocrine pancreas.*

Поступила: 20.11.2015

Отрецензирована: 07.12.2015