

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ПАНКРЕАТОГЕННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Тишковский С.В., Никонова Л.В., Дорощкевич И.П.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

*Статья посвящена современным подходам к лечению панкреатогенного сахарного диабета. В обзоре отражено влияние структурных изменений в ткани поджелудочной железы на риск развития сахарного диабета. В результате изучения литературных данных установлено, что нет четких алгоритмов лечения панкреатогенного сахарного диабета. Все это указывает на необходимость дальнейших исследований с целью оптимизации и повышения эффективности его лечения.*

**Ключевые слова:** панкреатогенный сахарный диабет, этиология, патогенез, клиника, лечение.

В Республике Беларусь количество зарегистрированных пациентов, страдающих сахарным диабетом (СД), на начало 2014 г. составило 254593 чел., среди которых другие специфические типы СД, к которым относится и панкреатогенный сахарный диабет (ПСД), составили 1270 пациентов. По Гродненской области 27724 и 96, соответственно. По статистическим данным, количество лиц старше 18 лет, страдающих заболеваниями поджелудочной железы (ПЖ), в Гродненской области составило на начало 2014 г. 6303 пациента.

Развитие СД при хроническом панкреатите (ХП) варьирует, по данным разных авторов, от 10 до 90% [15, 25]. Среди заболеваний ПЖ, сопровождающихся развитием СД, на долю ХП приходится 76%. ПСД ухудшает качество жизни и является самостоятельным фактором риска смертности при ХП [2, 20, 21, 28]. На практике ПСД диагностируют редко, а пациентам ставят неправильный диагноз СД 1 или 2 типа [4].

Вне зависимости от этиологии морфологические изменения ПЖ при ХП в значительной степени одинаковы. ХП характеризуется воспалением ПЖ с постепенно нарастающей гибелью, атрофией паренхимы и склерозом (фиброзом) стромы. В патологический процесс вовлекаются все структуры ПЖ – ацинусы, островковый аппарат, система протоков, сосуды, нервный аппарат, интерстициальная ткань. Происходит атрофия железистых элементов и замещение их соединительной тканью. Изменения в системе протоков приводят к образованию кист и конгломератов. Возникают разной степени нарушения экзокринной и эндокринной функции ПЖ.

При ХП синдром эндокринных нарушений проявляется в 2 противоположных вариантах: гиперинсулинизм и СД. Гиперинсулинизм возникает чаще на ранних стадиях ХП и проявляется приступами гипогликемических состояний, при этом уровень инсулина нормальный или умеренно повышен, уровень глюкагона в пределах нормы. Отчасти гиперинсулинизм объясняется полинезией (большим количеством островков Лангерганса) или макронезией (островки больше нормального размера). Позднее может развиваться относительный гиперинсулинизм вследствие истощения продукции контринсулярного гормона глюкагона [8]. Это также подтверждается и данными других исследователей, которые установили, что у лиц с ХП при длительности заболевания  $\geq 5$  лет с нарушением углеводного обмена уровень иммунореактивного инсулина и индекс НОМА-IR выше, а индекс НОМА-FB ниже, чем у пациентов без нарушения углеводного обмена [7].

С прогрессированием заболевания развивается гипoinsулинемия и гипоглюкагонемия, что свя-

зано с уменьшением массы островковых клеток.

Преходящая гипергликемия может быть выявлена и при обострении ХП. Это обусловлено отеком ПЖ и ингибирующим влиянием трипсина на продукцию инсулина [3]. В этих случаях при стихании обострения панкреатита уровень глюкозы крови обычно нормализуется. Выявление симптомов СД может быть затруднено. В ряде случаев это связано со снижением потребности в эндогенном инсулине вследствие сокращения объема и калорийности пищи при болевом синдроме или при строгом соблюдении диеты, а также в результате нарушения усвоения нутриентов на фоне экзокринной недостаточности ПЖ. Степень нарушения углеводного обмена у пациентов с ХП колеблется в широких пределах: от нарушения толерантности к глюкозе до инсулинозависимого СД. Нарушение толерантности к углеводам, как правило, развивается уже на ранней стадии ХП. СД может также формироваться в начале клинической манифестации ХП, но все же чаще устойчивое нарушение углеводного обмена возникает спустя несколько лет от начала заболевания [12]. По данным Исмаилова с соавт. [7], у пациентов с длительностью ХП до трех лет преимущественно наблюдается нарушение гликемии натощак, от трех до пяти лет – нарушение толерантности к глюкозе, при длительности течения ХП  $\geq 5$  лет – панкреатогенный СД.

Клиническая картина может имитировать как СД 1 типа, так и СД 2 типа [23, 26]. При длительном бессимптомном течении ХП, при отсутствии обострений вторичный СД развивается приблизительно в 5% случаев [27]. Однако при хроническом рецидивирующем течении панкреатита 25-30% пациентов через 20 лет имеют нарушение толерантности к глюкозе, у 40-50% развивается СД [12, 27]. Было замечено, что при некальцифицирующем ХП частота случаев нарушения толерантности к глюкозе составляет 50%, а СД развивается у 30% пациентов. При кальцифицирующем ХП эти показатели выше – соответственно, 90 и 61%. Раннее развитие кальцификации ПЖ является независимым фактором риска формирования СД, причем при наличии такой ранней кальцификации опасность развития СД и зависимости от инсулина увеличивается более чем в 3 раза [3]. По результатам собственных исследований М.А. Куницына с соавт. [10] отмечают, что развитие СД у пациентов с ХП в наибольшей степени ассоциировано с деформацией главного панкреатического протока, наличием кальцинатов, повышением плотности хвостовой части на фоне нечетких контуров тела ПЖ.

Нарушения углеводного обмена при ХП, как указывалось выше, клинически проявляются в виде двух вариантов: гиперинсулинизма и ПСД.

Гиперинсулинизм протекает в виде чувства голода, холодного пота, слабости, возбуждения, судорог и потери сознания. Все это приводит к ухудшению памяти, дезориентации, возможно, к психическим нарушениям [13].

При ПСД пациенты чаще нормального или худощавого телосложения, нередко обладают холерическим темпераментом [6]; нет связи с ожирением, инсулинорезистентностью, семейной предрасположенностью; хорошая переносимость гипергликемии до 11,5 ммоль/л; отсутствие манифестации или поздняя манифестация [22], что объясняют легким течением СД, а также низкой потребностью в эндогенном инсулине в связи со снижением общего калоража пищи, мальабсорбцией при внешнесекреторной панкреатической недостаточности [13]; появление симптомов СД обычно через несколько лет после появления болевых приступов в животе; склонность к гипогликемическим состояниям; частые инфекции и кожные заболевания; более редкое и позднее, чем при СД 1 и 2 типа, развитие микроангиопатий, кетоацидоза, гиперосмолярных состояний [13, 16]; хорошо поддается лечению диетой, физической нагрузкой, препаратами сульфонилмочевин; потребность в лечении инсулином невысока.

При ПСД поражение эндокринных структур ПЖ менее выражено, чем при СД 1 типа, и сохраняется остаточная продукция инсулина, потому у этих пациентов редко возникают кетоацидоз и гиперосмолярные состояния. Редко наблюдается прогрессирование микроангиопатий [13, 16]. Макроангиопатии несколько чаще развиваются при алкогольном ХП, чем при других этиологических вариантах заболевания.

Сочетанное течение ХП и СД определяют специфическую тактику их лечения. В основе лечения ПСД лежат мероприятия, направленные на лечение основного заболевания: ХП.

Лечебные мероприятия при ХП обусловлены фазой его течения. Во время обострения заболевания наиболее важно купировать боль. В настоящее время для купирования боли у пациентов с ХП лучше всего зарекомендовали себя препараты, способствующие подавлению секреции, среди которых наиболее часто используются ингибиторы протонной помпы [17].

Не менее важным для уменьшения выраженности болевого синдрома, чем снижение секреции, является регуляция оттока панкреатического секрета. Традиционно с этой целью применяются спазмолитические средства, призванные способствовать расширению панкреатических протоков и снижению давления в них. В настоящее время выбор подобных средств огромен. Однако они не способны полностью решить проблему полноценного дренажа сока [19]. Для уменьшения проявлений диспепсического синдрома у пациентов с ХП в последнее время с успехом используются прокинетики в течение 2-3 недель. Эти препараты позволяют уменьшить ощущение переполнения и вздутия живота, устранить тошноту и рвоту [4, 14].

Лечение непосредственно ПСД до настоящего времени не унифицировано. В рамках общих подходов к лечению рекомендуется соответствующая диета (углеводы – 50-60 %, протеины – 20%, жиры – 20-30%). Обращается внимание на коррекцию белково-энергетической недостаточности и дефицита веса, лечение гиповитаминозов и электролитных нарушений [1, 3]. С целью компенсации экзокринной недостаточности ПЖ рекомендуется назначать ферментные препараты. При назначении данных лекарственных

средств улучшается углеводный обмен, повышается контроль гликемии, стабилизируются показатели гликозилированного гемоглобина, уменьшается риск развития осложнений СД, значительно уменьшается выраженность стеатореи, отмечается выраженная позитивная динамика качества жизни и самочувствия пациентов. В связи с этим заместительную терапию ферментными препаратами считают адъювантным методом лечения ПСД [14]. В комплексное лечение пациентов с ХП и СД целесообразно включать гепатопротекторы. Внимания заслуживают препараты а-липоевой кислоты, которые, помимо уменьшения накопления липидов в ткани печени, способствуют профилактике и лечению диабетических полинейропатий, повышению чувствительности инсулиновых рецепторов, а также стимуляции антиоксидантной функции печени, связыванию свободных радикалов, повышению резистентности гепатоцитов [18].

По данным одних авторов, обязательным условием рациональной терапии ПСД является регулярный контроль уровня глюкозы в крови и его коррекция. С этой целью применяются различные пероральные сахароснижающие средства (препараты сульфонилмочевин – глибенкламид, бигуаниды – метформин, комбинированные средства – глибомет и др.), а также инсулин. Для коррекции метаболических нарушений рекомендовано использование витаминных препаратов, антиоксидантов [8, 18, 19].

При этом Губергриц Г.М. с соавт. [3] отмечают, что бигуаниды при данном типе диабета неэффективны.

Есть также данные о применении инкретинов для лечения ПСД, требующие дальнейшего изучения. Было показано, что у данной категории пациентов механизмы естественной инкретиновой регуляции секреции инсулина нарушены, и применение препаратов из группы инкретинов для лечения ПСД возможно при условии сохранения достаточного уровня секреции  $\beta$ -клеток [23].

Вместе с тем, учитывая сообщения о развитии случаев острого панкреатита при испытании эксенатиды, лираглутида, саксаглиптина, ситаглиптина, назначение данных препаратов пациентам с хроническим панкреатитом требует индивидуального подхода и тщательного контроля за лечением [5]. Побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, наблюдаемые при применении инкретинов у пациентов с панкреатогенным СД, требуют тщательного анализа, так как могут быть обусловлены обострением панкреатита.

Имеются также данные о назначении гликлазида. Добавление гликлазида к изменению образа жизни и приему ферментов увеличивало число хороших результатов лечения ПСД у пациентов с алкогольным ХП преимущественно при ИМТ 25-30 кг/м<sup>2</sup>. При билиарной форме хорошие результаты лечения чаще наблюдались на фоне ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup> [9].

В настоящее время тиазолидиндионы, к которым относится пиоглитазон, нашли применение в терапии СД 2 типа в качестве препаратов второй линии, что подтверждено совместным консенсусом ADA/EASD (Американская диабетическая ассоциация/Европейская ассоциация по изучению диабета, 2009). В то же время эффективность пиоглитазона по отношению к препаратам сульфонилмочевин у пациентов с ПСД изучена недостаточно. Проведенное исследование показало, что частота достижения целевых значений HbA<sub>1c</sub> при ПСД на 20,6% выше при лечении пиоглитазоном, чем при приеме гликлазида. При этом

применение пиоглиитаона наиболее эффективно в лечении ПСД у пациентов с алкогольной формой ХП длительностью менее 3 лет. С другой стороны, показатели качества жизни пациентов с панкреатогенным СД на фоне приема пиоглиитаона на 28,6% выше, чем при приеме гликлазида. Более существенное улучшение качества жизни пациентов с ХП в сочетании с ПСД находит свое объяснение в положительном влиянии препарата на состояние ткани ПЖ. В частности, имеются данные о том, что у животных с индуцированным тяжелым острым панкреатитом назначение пиоглиитаона приводит к улучшению гистологического состояния ПЖ, снижению в плазме крови активности липазы и концентрации провоспалительных ИЛ-1 $\beta$  и экспрессии его генов. Таким образом, пиоглиитазон при ПСД не только способствует нормализации углеводного обмена, но и уменьшает тяжесть течения основного заболевания [11].

ХП характеризуется прогрессирующим течением с развитием фиброза тканей, что с годами приводит к развитию абсолютного дефицита инсулина. При развитии абсолютной инсулиновой недостаточности показано назначение инсулинотерапии.

Начинают появляться сообщения о новых методах лечения ПСД. Одним из таких методов является

аутоотрансплантация клеток ПЖ. Нередко панкреатит приводит к необходимости полного или частичного удаления этого органа, что в половине случаев приводит к развитию СД. Исследователи из Mayo Clinic показали, что аутоотрансплантация островков ПЖ после ее частичного удаления может значительно снизить тяжесть возникающего после такой операции диабета или предотвратить его. Из ткани удаленного органа извлекали островковые клетки и трансплантировали их пациенту в портальную вену, ведущую к печени. Было замечено, что значительная часть трансплантированных клеток оседает в печени, приживается там и вырабатывает инсулин. Результаты исследования были представлены в докладе «Mayo Clinic: Islet Cell Autotransplantation to Improve diabetes». Начальный опыт показал выполнимость процедуры, но для оценки эффективности предложенного метода необходимы долговременное наблюдение за пациентами и более широкие клинические испытания [24].

При ПСД нет четких показаний к назначению сахароснижающих средств с учетом их эффективности в той мере, как это реализовано в алгоритмах лечения СД 2 типа. Таким образом, существует настоятельная необходимость дальнейших исследований с целью оптимизации и повышения эффективности лечения ПСД.

### Литература

1. Винокурова, Л. В. Нарушение эндокринной функции поджелудочной железы у больных хроническим алкогольным панкреатитом / Винокурова Л. В., Астафьева О. В. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2002. - № 1. - С. 123 – 124.
2. Винокурова, Л. В. Взаимодействие экзокринной и эндокринной функций поджелудочной железы при хроническом алкогольном панкреатите / Винокурова Л. В., Астафьева О. В. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2002. - № 4. - С. 58–60.
3. Губергриц, Г.М. Что нужно знать гастроэнтерологу о сахарном диабете 3 типа / Губергриц Г. М., Лукашевич Н. Б., Голубова Н. В., Беляева О. А., Загоренко Ю. А. // Здоровье Украины. - 2007. - Т. 7, №1. - С. 14–15.
4. Губергриц, Н. Б. Панкреатогенный сахарный диабет / Губергриц Н. Б., Лукашевич Г. М. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2007. - Т. 17, № 6. - С. 12 – 16.
5. Дедов, И. И. Инкретины: новая веха в лечении сахарного диабета 2-го типа / Дедов И. И., Шестакова М. В. - М.: Дипак, 2010. - 91 с.
6. Едва ли не каждый второй больной диабетом имеет недостаточную секрецию поджелудочной железы: Обзор / Под ред. Б. Н. Маньковского // Диабет и життя. - 2002. - № 3. Репринт. - С. 1–4.
7. Исмаилов, С.И. Нарушение углеводного обмена у больных с хроническим панкреатитом / Исмаилов С. И., Назыров Ф. Г., Азибов Б. А. // Международный эндокринологический журнал. - 2014. - № 1(57). - С. 25-28.
8. Казюлин, А. Н. Хронический билиарнозависимый панкреатит / Казюлин А.Н., Кучерявый Ю. А. - М.: Медицина, 2005. - 76 с.
9. Куницына, М. А. Сравнительная оценка эффективности различных методов лечения панкреатогенного сахарного диабета при алкогольной и билиарной формах хронического панкреатита / Куницына М. А., Кашкина Е. И. // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2012. - Т. 8, № 3. - С. 859–862.
10. Куницына, М. А. Соотношение структурных изменений ткани поджелудочной железы с риском развития

### Literatura

1. Vinokurova, L. V. Narushenie endokrinnoj funkcii podzheludochnoj zhelezy u bolnyx khronicheskim alkogolnym pankreatitom / Vinokurova L. V., Astafeva O. V. // Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya. - 2002. - № 1. - S. 123 – 124.
2. Vinokurova, L. V. Vzaimodejstvie ekzokrinnoj i endokrinnoj funkcij podzheludochnoj zhelezy pri khronicheskom alkogolnom pankreatite / Vinokurova L. V., Astafeva O. V. // Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya. - 2002. - № 4. - S. 58–60.
3. Gubergic, G.M. Chto nuzhno znat gastroenterologu o saxarnom diabete 3 tipa / Gubergic G. M., Lukashevich N. B., Golubova N. V., Belyaeva O. A., Zagorenko Yu. A. // Zdorove Ukrainy. - 2007. - T. 7, №1. - S. 14–15.
4. Gubergic, N. B. Pankreatogennyj saxarnyj diabet / Gubergic N. B., Lukashevich G. M. // Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. - 2007. - T. 17, № 6. - S. 12 – 16.
5. Dedov, I. I. Inkretiny: novaya vеха v lechenii saxarnogo diabeta 2-go tipa / Dedov I. I., Shestakova M. V. - M.: Dipak, 2010. - 91 s.
6. Edva li ne kazhdyj vtoroj bolnoj diabedom imeet nedostatochnuyu sekreciyu podzheludochnoj zhelezy: Obzor / Pod red. B. N. Mankovskogo // Diabet i zhittya. - 2002. - № 3. Reprint. - S. 1–4.
7. Ismailov, S.I. Narushenie uglevodnogo obmena u bolnyx s khronicheskim pankreatitom / Ismailov S. I., Nazyrov F. G., Azibov B. A. // Mezhdunarodnyj endokrinologicheskij zhurnal. - 2014. - № 1(57). - S. 25-28.
8. Kazyulin, A. N. Xronicheskij biliarnozavisimyj pankreatit / Kazyulin A.N., Kucheryavj Yu. A. - M.: Medicina, 2005. - 76 s.
9. Kunicyna, M. A. Sravnitel'naya ocenka effektivnosti razlichnyx metodov lecheniya pankreatogennogo saxarnogo diabeta pri alkogolnoj i biliarnoj formax khronicheskogo pankreatita / Kunicyna M. A., Kaskhina E. I. // Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. - 2012. - T. 8, № 3. - S. 859–862.
10. Kunicyna, M. A. Sootnoshenie strukturnyx izmenenij tkani podzheludochnoj zhelezy s riskom razvitiya saxarnogo



сахарного диабета у больных хроническим панкреатитом / Куницына М. А., Кашкина Е. И. // Медицинский альманах. – 2010. - №3(12). – С. 99-102.

11. Куницына, М. А. Оценка эффективности таблетированных сахароснижающих препаратов при лечении панкреатогенного сахарного диабета / Куницына М. А., Шемятенков В. Н. // Фундаментальные исследования. – 2012. - №7. – С. 96-99.

12. Кучерявый, Ю. А. Внепанкреатические изменения при аутоиммунном панкреатите / Кучерявый Ю. А. // Гастроэнтерология – приложение к Consilium Medicum. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 12-16.

13. Маев, И. В. Хронический панкреатит / Маев И. В., Казюлин А. Н., Кучерявый Ю. А. – М.: Медицина, 2005. – 504 с.

14. Моисеев, В. С. Должен ли терапевт лечить нарушения углеводного обмена? / Моисеев В. С. // Клиническая фармакология и терапия. - 2005. - № 2. - С. 40 – 44.

15. Передерий, В. Г. Частота и возможные причины экзокринной недостаточности поджелудочной железы при сахарном диабете / Передерий В. Г., Ткач С. М., Парунян Л. М. // Украинский терапевтический журнал. – 2004. – № 2. – С. 12–16.

16. Раков, А. Л. Нарушение инкреторной функции поджелудочной железы при хронических панкреатитах / Раков А. Л., Захаров А. Н., Жуков С. А., Чугунова Л. Г. // Хронический панкреатит: материалы научной конференции. - М.: ГВКГ им. Н. Н. Бурденко. - 2000. - С. 18 - 19.

17. Ребров, А. П. Панкреатогенный сахарный диабет: актуальные проблемы патогенеза и лечения (обзор) / Ребров А. П., Куницына М. А., Кашкина Е. И., Архангельская Е. Е. // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2012. - Т. 8, № 3. - С. 862–867.

18. Романова, Е. А. Сахарный диабет [Текст]: полный справочник / Е. А. Романова, О. И. Чапова. - М.: Эксмо. - 2004. - 448 с.

19. Agarwal,G.Prospective study of pancreatic b-cell and exocrine function following duct decompression in tropical calcific pancreatitis / AgarwalG ., SikoraS. S., ChoudhuriG . // World J. Surg. - 2002. -Vol. 26. - P. 171 – 175.

20. Angelopoulos, N. Endocrine pancreatic insufficiency in chronic pancreatitis / Angelopoulos N., Dervenis C., Goula A. et al. // Pancreatology. – 2005. - Vol. 5. - P. 122–131.

21. Diem, P. Pathogenesis and treatment of diabetes secondary to chronic pancreatitis. In: Buchler M. W., Friess H., Uhl W., Malfertheiner P. (eds). / Diem P. // Chronic Pancreatitis. Novel Concepts in Biology and Therapy. - Berlin, Blackwell – 2002. – P. 355–358.

22. Hardt, P. Diabetes mellitus and exocrine pancreatic disease / Hardt P., Kloer H. // Pancreatic disease: towards the year 2000 / Eds. C.D. Johnson, C.W. Imrie et al. – London. - 1999. – P. 33–39.

23. Hedetoft, C. Effect of glucagone-like peptide 1 (7–36) amide in insuline-treated patients with diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis / Hedetoft C., Sheikh S. P., Holst J.J. // Pancreas. – 2000. – Vol. 20. - № 1. – P. 25–31.

24. <http://www.neboleyn.com.ua/ru/hotnews/2007/07/11/10361.html>

25. Kahn, R. «Diabetes Mellitus» selected chapters from the Joslin's. / Kahn R., Weir C., Kind G., Jacobson A., Moses A. - Fourteenth edition. – 2006. – P. 253–255.

26. Raue, G. Secondary diabetes in chronic pancreatitis / Raue G., Keim V. // Z. Gastroenterol. – 1999. – Vol. 1. – P. 4–9.

27. Sjoberg, R. J. Pancreatic diabetes mellitus / Sjoberg R. J., Kidd G.S. // Diabetes care. – 1989. – Vol. 12. – P. 715–724.

28. Yun Feng, Cui. Pancreatogenic Diabetes: Special

diabeta u bolnyx xronicheskim pankreatitom / Kunicyna M. A., Kashkina E. I. // Medicinskij almanax. – 2010. - №3(12). – С. 99-102.

11. Kunicyna, M. A. Ocenka effektivnosti tabletirovannyx saxarosnizhayushhix preparatov pri lechenii pankreatogenogo saxarnogo diabeta / Kunicyna M. A., Shemyatenkov V. N. // Fundamentalnye issledovaniya. – 2012. - №7. – С. 96-99.

12. Kucheryavyj, Yu. A. Vnepankreaticheskie izmeneniya pri autoimmunnom pankreatite / Kucheryavyj Yu. A. // Gastroenterologiya – prilozhenie k Consilium Medicum. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 12-16.

13. Maev, I. V. Xronicheskij pankreatit / Maev I. V., Kazyulin A. N., Kucheryavyj Yu. A. – М.: Medicina, 2005. – 504 s.

14. Moiseev, V. S. Dolzhen li terapevt lechit narusheniya uglevodnogo obmena? /Moiseev V. S. // Klinicheskaya farmakologiya i terapiya. - 2005. - № 2. - S. 40 – 44.

15. Perederij, V. G. Chastota i vozmozhnye prichiny ekzokrinnoj nedostatochnosti podzheludochnoj zhelezy pri saxarnom diabete / Perederij V. G., Tkach S. M., Parunyan L. M. // Ukrainkij terapevticheskij zhurnal. – 2004. – № 2. – С. 12–16.

16. Rakov, A. L. Narushenie inkretornoj funkcii podzheludochnoj zhelezy pri xronicheskix pankreatitax / Rakov A. L., Zaxarov A. N., Zhukov S. A., Chugunova L. G. // Xronicheskij pankreatit: materialy nauchnoj konferencii. - М.: GVKG im. N. N. Burdenko. - 2000. - S. 18 - 19.

17. Rebrov, A.P. Pankreatogennyj saxarnyj diabet: aktualnye problemy patogeneza i lecheniya (obzor) / Rebrov A. P., Kunicyna M. A., Kashkina E. I., Arxangelskaya E. E. // Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. - 2012. - Т. 8, № 3. - S. 862–867.

18. Romanova, E. A. Saxarnyj diabet [Tekst]: polnyj spravochnik / E. A. Romanova, O. I. Chapova. - М.: Eksmo. - 2004. - 448 s.

19. Agarwal,G.Prospective study of pancreatic b-cell and exocrine function following duct decompression in tropical calcific pancreatitis / AgarwalG ., SikoraS. S., ChoudhuriG . // World J. Surg. - 2002. -Vol. 26. - P. 171 – 175.

20. Angelopoulos, N. Endocrine pancreatic insufficiency in chronic pancreatitis / Angelopoulos N., Dervenis C., Goula A. et al. // Pancreatology. – 2005. - Vol. 5. - P. 122–131.

21. Diem, P. Pathogenesis and treatment of diabetes secondary to chronic pancreatitis. In: Buchler M. W., Friess H., Uhl W., Malfertheiner P. (eds). / Diem P. // Chronic Pancreatitis. Novel Concepts in Biology and Therapy. - Berlin, Blackwell – 2002. – P. 355–358.

22. Hardt, P. Diabetes mellitus and exocrine pancreatic disease / Hardt P., Kloer H. // Pancreatic disease: towards the year 2000 / Eds. C.D. Johnson, C.W. Imrie et al. – London. - 1999. – P. 33–39.

23. Hedetoft, C. Effect of glucagone-like peptide 1(7–36) amide in insuline-treated patients with diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis / Hedetoft C., Sheikh S. P., Holst J.J. // Pancreas. – 2000. – Vol. 20. - № 1. – R. 25–31.

24. <http://www.neboleyn.com.ua/ru/hotnews/2007/07/11/10361.html>

25. Kahn, R. «Diabetes Mellitus» selected chapters from the Joslin's. / Kahn R., Weir C., Kind G., Jacobson A., Moses A. - Fourteenth edition. – 2006. – R. 253–255.

26. Raue, G. Secondary diabetes in chronic pancreatitis / Raue G., Keim V. // Z. Gastroenterol. – 1999. – Vol. 1. – P. 4–9.

27. Sjoberg, R. J. Pancreatic diabetes mellitus / Sjoberg R. J., Kidd G.S. // Diabetes care. – 1989. – Vol. 12. – P. 715–724.

28. Yun Feng, Cui. Pancreatogenic Diabetes: Special

**MODERN APPROACHES TO TREATMENT OF PANCREATOGENIC DIABETES MELLITUS  
(LITERATURE REVIEW)**

*Tishkovskiy S.V., Nikonova L.V., Doroshkevich I.P.*

Educational Establishment «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus

---

*The article is devoted to modern approaches to treatment of pancreatogenic diabetes mellitus. The review reflects the influence of structural changes in pancreatic tissue on the risk of diabetes mellitus development. The review of literature has demonstrated that there are no clear treatment algorithms of pancreatogenic diabetes, which indicates a necessity of further research in order to optimize and improve the effectiveness of its treatment.*

**Key words:** *pancreatogenic diabetes mellitus, etiology, pathogenesis, clinical features, treatment.*

---

Адрес для корреспонденции: e-mail: [tishkovsky@ramler.ru](mailto:tishkovsky@ramler.ru)

Поступила 09.01.2015