

**Выводы:**

1. Изменение образа жизни в сочетании с приемом ферментов при лечении панкреатогенного СД менее эффективно при алкогольной форме ХП, чем при билиарной.

2. При трех и более рецидивах в год алкогольной формы ХП вероятность достижения целевых значений HbA1c на фоне изменения образа жизни и приема ферментов снижается в 2–3 раза, в связи с чем требуется назначение пероральных сахароснижающих препаратов.

3. Добавление к изменению образа жизни и приему ферментов гликлазида увеличивало число хороших результатов лечения СД у больных алкогольной 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>. Среди больных алкогольной формой ХП ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup> не встречался.

**Конфликт интересов.** Работа выполнена в рамках НИР Саратовского медицинского университета им. В. И. Разумовского. Номер государственной регистрации 01200959764.

**Библиографический список**

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

2. Что нужно знать гастроэнтерологу о сахарном диабете третьего типа / Н. Б. Губергриц, Г. М. Лукашевич, О. А. Голубова [и др.] // Здоровье Украины. 2007. № 7/1. С. 14–15.

3. Koizumi M. Therapeutic management for complications in chronic pancreatitis // Nippon Naika Gakkai Zasshi. 2004. Vol. 93, № 1. P. 51–57.

4. Панкреатогенный сахарный диабет / Н. Б. Губергриц, Г. М. Лукашевич, О. А. Голубова [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. колопроктол. 2007. Т. 17, № 6. С. 12–16.

5. Романова Е. А., Чапова О. И. Сахарный диабет. М.: Эксмо. 2005. 448 с.

6. Садоков В. М., Винокурова Л. В. Сахарный диабет у больных хроническим алкогольным панкреатитом // Тер. арх. 1993. № 10. С. 27–29.

7. Nair R. J., Lawler L., Miller M. R. Chronic Pancreatitis // Amer. Fam. Physician. 2007. Vol. 76, № 11. P. 1679–1688.

8. Zildzić M. Diseases of the pancreas // Med. Arh. 2003. Vol. 57, Suppl 2. P. 91–92.

**Translit**

1. Moiseev V. S. Dolzhen li terapevt lechit' narusheniya uglvodnogo obmena? // Klinicheskaja farmakologija i terapija. 2005. № 2. S. 40–44.

2. Chto nuzhno znat' gastrojenterologu o saharnom diabete tret'ego tipa / N. B. Gubergic, G. M. Lukashevich, O. A. Golubova [i dr.] // Zdorov'e Ukrainy. 2007. № 7/1. S. 14–15.

3. Koizumi M. Therapeutic management for complications in chronic pancreatitis // Nippon Naika Gakkai Zasshi. 2004. Vol. 93, № 1. P. 51–57.

4. Pankreatogennyj saharnyj diabet / N. B. Gubergic, G. M. Lukashevich, O. A. Golubova [i dr.] // Ros. zhurn. gastrojenterol., gepatol. koloproktol. 2007. T. 17, № 6. S. 12–16.

5. Romanova E. A., Chapova O. I. Saharnyj diabet. M.: Jeksmo. 2005. 448 s.

6. Sadokov V. M., Vinokurova L. V. Saharnyj diabet u bol'nyh hronicheskim alkogol'nym pankreatitom // Ter. arh. 1993. № 10. S. 27–29.

7. Nair R. J., Lawler L., Miller M. R. Chronic Pancreatitis // Amer. Fam. Physician. 2007. Vol. 76, № 11. P. 1679–1688.

8. Zildzić M. Diseases of the pancreas // Med. Arh. 2003. Vol. 57, Suppl 2. P. 91–92.

УДК 616.379–008.64–092–08 «312» (045)

Обзор

## ПАНКРЕАТОГЕННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР)

**А. П. Ребров** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующий кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета, доктор медицинских наук, профессор; **М. А. Куницына** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, кафедра госпитальной терапии лечебного факультета, доцент, кандидат медицинских наук; **Е. И. Кашкина** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, кафедра госпитальной терапии лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук; **Е. Е. Архангельская** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, кафедра госпитальной терапии лечебного факультета, ассистент, кандидат медицинских наук.

## PANCREATOGENIC DIABETES MELLITUS: ACTUAL PROBLEMS OF PATHOGENESIS AND TREATMENT (REVIEW)

**A. P. Rebrov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Hospital Therapy Department, Professor, Doctor of Medical Science; **M. A. Kunitsyna** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Hospital Therapy Department, Associate Professor, Candidate of Medical Science; **E. I. Kashkina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Hospital Therapy Department, Professor, Doctor of Medical Science; **E. E. Arkhangelskaya** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Hospital Therapy Department, Associate Professor, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 26.03.2012 г.

Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

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

Обзор литературы посвящен проблеме панкреатогенного сахарного диабета. Отмечается, что распространенность панкреатогенного сахарного диабета требует уточнения. В анализируемых работах недостаточно полно отражено влияние локализации структурных изменений в ткани поджелудочной железы на риск развития сахарного диабета. В результате изучения литературных данных установлено, что лечение панкреатогенного сахарного диабета до настоящего времени не унифицировано и носит преимущественно описательный характер, что указывает на необходимость дальнейших исследований с целью оптимизации и повышения эффективности его лечения.

**Ключевые слова:** панкреатогенный сахарный диабет, патогенез, особенности течения, лечение.

**Rebrov A. P., Kunitsyna M. A., Kashkina E. I., Arkhangelskaya E. E.** Pancreatogenic diabetes mellitus: actual problems of pathogenesis and treatment (review) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 862–867.

We have presented the review of literature devoted to the problem of pancreatogenic diabetes mellitus. We have found up that prevalence of pancreatogenic diabetes mellitus needs to be adjusted. In analyzed literature the influence of localization of structural changes of pancreatic tissue on risk of diabetes mellitus development is studied insufficiently. In the result of our literature analysis we have detected that treatment of pancreatogenic diabetes mellitus up to date is not unified and is mostly descriptive, what indicates on necessity of further investigations in order to optimize and increase the efficacy of its treatment.

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

Сахарный диабет (СД) — это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся гипергликемией, которая является результатом дефектов секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сочетается с повреждением и дисфункцией различных органов и систем, особенно глаз, почек, нервной системы, сердца и кровеносных сосудов.

Подавляющее большинство случаев СД относится к двум обширным этиопатогенетическим категориям (СД 1-го и 2-го типа). Причина СД 1-го типа — абсолютный дефицит секреции инсулина. Лица с высоким риском развития этого типа диабета часто могут быть идентифицированы по серологическим признакам аутоиммунного патологического процесса в панкреатических островках, а также по генетическим маркерам. При диабете 2-го типа причина развития хронической гипергликемии заключается в комбинации резистентности к инсулину и неадекватного компенсаторного инсулиносекреторного ответа [1–3].

В рамках существующей классификации панкреатогенный СД относится к категории «другие типы» СД, которая включает среди прочих и различные заболевания поджелудочной железы (ПЖ). Эпидемиология вторичного СД при патологии ПЖ, в частности при хроническом панкреатите (ХП), изучена недостаточно. Это определяется сложностью диагностики ХП как такового. СД, по данным различных авторов, развивается у 10–90% больных ХП [4, 5]. Таким образом, существует необходимость в уточнении цифр распространенности панкреатогенного СД, анализа динамики его формирования, особенностей диагностики.

В настоящее время патогенез панкреатогенного СД объясняется главным образом развивающейся по мере прогрессирования ХП деструкцией и склерозом инкреторного аппарата ПЖ [6, 7]. Однако, несмотря на наличие структурных изменений ткани ПЖ, СД развивается далеко не у всех больных ХП. В рамках проблемы наличия или отсутствия СД у больных ХП следует отметить, что эндокринная часть ПЖ представлена островками Лангерганса, которые распределены по всей площади этого органа, но в хвосте их концентрация выше. С помощью электронной микроскопии и иммуноцитохимических исследований удалось установить, что островки ПЖ состоят в основном из четырех типов эндокринных клеток: А, В, D и PP. За секрецию глюкагона отвечают А-клетки, инсулина — В-клетки, соматостатина — D-клетки. Панкреатический полипептид синтезируют в основном PP-клетки [8, 9].

Относительное процентное соотношение перечисленных клеток в островке ПЖ различно и зависит от места их локализации. В островках, расположенных в хвосте, теле и вентральной части головки, содержатся преимущественно В-клетки (71%), на долю А-клеток приходится 20%, D-клеток — 8% и PP — около 2%. В островках, локализованных в дерсальной части головки ПЖ, 80% клеточного состава при-

ходится на PP-клетки, 15% — на В-клетки, 5% — на D-клетки, тогда как А-клетки практически отсутствуют [10, 11].

Учитывая изложенное, можно предположить, что риск развития панкреатогенного СД в значительной мере определяется не только наличием фиброза, кист, кальцинатов и т.д. в ткани ПЖ, но и их локализацией. Однако до настоящего времени анализ влияния локализации повреждения ткани ПЖ (головка, тело, хвост) и выраженности этих повреждений на риск развития СД у больных ХП не производился.

Постепенное ухудшение эндокринной функции ПЖ наблюдается при всех вариантах ХП, но при алкогольном оно значительно более выражено. Кроме того, частота СД при алкогольном ХП отчетливо выше, чем при билиарной форме этого заболевания. У больных с алкогольным ХП экзо- и эндокринная недостаточность и СД развиваются гораздо раньше, чем при других его этиологических формах [12, 13].

Ряд авторов, наряду с деструкцией и склерозом ткани ПЖ, в развитии панкреатогенного СД не исключают и прямое аутоиммунное воздействие на островковые клетки. В частности, в его возникновении особое значение придают формирующимся при ХП аутоантителам к клеткам протокового эпителия, т.е. антителам к карбоангидразе I и II, которые могут вызывать повреждение островковых клеток. Кроме того, при панкреатитах могут образовываться антицитокератин-аутоантитела, которые проявляют агрессивное действие по отношению как к экзокринной, так и к эндокринной ткани ПЖ [14, 15].

Интересные данные получены в отношении первичного продукта экзокринной ткани ПЖ — продукта регенеративного гена (reg). Его образование коррелирует с морфологическими и функциональными изменениями  $\beta$ -клеток. Дискутируется и возможная патогенетическая роль в развитии панкреатогенного СД фактора роста TGF $\beta$ 1. Этот фактор, совместно с TGF $\alpha$ , индуцирует в эксперименте на животных СД и панкреатит. К развитию обоих заболеваний может привести сбой в продукции TGF $\alpha$  и гастрин, которые регулируют панкреатическую дифференциацию [16, 17].

Все же, несмотря на данные, приведенные выше, о возможной роли аутоантител в патогенезе СД при ХП, большинство авторов считают, что панкреатогенный СД не связан с аутоиммунными нарушениями даже при наличии генов HLA-DR3 и/или DR4, которые обычно находят у больных ХП. При данном поражении ПЖ обычно отсутствует инфильтрация панкреатических островков и аутоантитела к их клеткам. Это, вероятно, еще одно объяснение того, почему при ХП эндокринная недостаточность ПЖ, как правило, развивается позже внешнесекреторной. Этим же объясняют более легкую коррекцию показателей углеводного обмена при панкреатогенном ИЗСД, чем при первичном ИЗСД [18, 19].

Определенное значение в патогенезе СД при ХП играет конституционально обусловленная тканевая резистентность, которая значительно чаще встречается у лиц с ожирением и гиперлипидемией. По-

**Ответственный автор** — Куницына Марина Алексеевна.  
Адрес: 410053, г. Саратов, Смирновское ущелье, 1.  
Тел.: +7 (8452) 491454.  
E-mail: kounitsyna@mail.ru

казано, что с увеличением степени ожирения увеличивается риск развития осложнений ХП, в том числе эндокринной недостаточности ПЖ [20].

При анализе причин развития панкреатогенного СД нельзя полностью исключать влияние на этот процесс наличия инсулинорезистентности у части больных ХП. По данным литературы, инсулинорезистентность встречается не только при СД 2-го типа, но и при других заболеваниях, сопровождающихся нарушенным обменом веществ, а также у 25% практически здоровых людей [21].

Панкреатогенный вариант СД имеет ряд клинико-патогенетических особенностей. В отличие от традиционного СД 2-го типа больные панкреатогенным вариантом этого заболевания чаще нормального или худощавого телосложения. При данной форме СД не находят взаимосвязи с ожирением, семейной предрасположенностью. В большинстве случаев отмечается легкое течение диабета, что объясняется низкой потребностью в инсулине в связи со снижением общего калоража пищи, мальабсорбцией при внешнесекреторной панкреатической недостаточности ПЖ [22, 23].

При панкреатогенном СД имеется склонность к гипогликемическим состояниям, частым инфекциям и кожным заболеваниям. На фоне данного его варианта степень поражения эндокринных структур ПЖ, как правило, менее выражена, чем при СД 1-го типа, и сохраняется остаточная продукция инсулина. Этим объясняют относительно редкое возникновение кетоацидоза и гиперосмолярных состояний, а также редкое прогрессирование ретино- и нефропатии. Макроангиопатии несколько чаще развиваются при алкогольном ХП, чем при других этиологических вариантах ХП. Данные о диабетической нейропатии при ХП недостаточны. Это осложнение находят у 12–30% пациентов с панкреатогенным СД. Автономная нейропатия выявляется у 37% больных с алкогольным ХП, сопровождающемся СД [24].

Из других осложнений панкреатогенного СД следует указать на гиповитаминозы А, Е, нарушения обмена магния, меди и цинка. Нередкими являются случаи синдрома избыточного бактериального роста в кишечнике, который способствует нарастанию мальабсорбции и ухудшению контроля показателей углеводного обмена. Присоединение СД не способствует усугублению риска развития рака ПЖ при ХП [25].

Остановившись на инкреторной недостаточности ПЖ у больных ХП, следует отметить, что она находит свое отражение в развитии не только СД, но и гиперинсулинизма. Гиперинсулинизм возникает чаще на ранних стадиях ХП, когда функциональные возможности ПЖ сохранены, и проявляется он приступами гипогликемических состояний. У больных ХП возникает чувство голода, дрожь во всем теле, холодный пот, слабость, беспокойство, возбуждение, мышечная дрожь и парестезии. Это состояние может длиться от нескольких часов до нескольких суток. Такие приступы появляются нередко утром натощак или на фоне длительного голодания, быстро исчезают после приема пищи, но могут рецидивировать спустя 2–3 часа.

Появление такой клиники требует проведения дифференциального диагноза с инсулиномой. Отчасти гиперинсулинизм у больных ХП объясняется полинезией (большим количеством островков Лангерганса) или макронезией (островки больше нормального размера). На поздних стадиях ХП относительный гиперинсулинизм развивается при истощении про-

дукции контринсулярного гормона глюкагона. К сожалению, частая недостаточная информированность практических врачей о симптоматике гиперинсулинизма приводит больных ХП к психиатру и невропатологу, которые длительно лечат их без эффекта.

Сочетанное течение СД и ХП следует рассматривать как качественно новый патологический процесс, требующий особого подхода к диагностике, лечению и профилактике. В значительной мере это обусловлено тем, что между экзо- и эндокринной функциями ПЖ существует тесная взаимосвязь. Так, трипсин влияет на синтез инсулина и глюкагона. На внешнюю секрецию влияет уровень глюкозы крови и инсулин: последний обеспечивает поступление аминокислот и глюкозы в ацинусы. Существующая тесная взаимосвязь между экскреторной и инкреторной функциями ПЖ может найти объяснение не только в их функциональном взаимодействии, но и в анатомо-морфологическом строении данного органа.

Эндокринная и экзокринные ткани ПЖ развиваются из эмбрионального панкреатического эпителия. До настоящего времени еще остаются загадкой механизмы дифференцировки этих тканей в ацинозную и островковую. Сравнительно недавно установлено, что мезенхимальная и эмбриональная эпителиальные ткани взаимодействуют между собой. Из мезенхимальной ткани был выделен фактор, стимулирующий синтез ДНК, РНК и белка в панкреатическом эпителии эмбриона. Этот фактор, по-видимому, осуществляет контроль за пролиферацией и дифференцировкой панкреатического эпителия в ацинозную ткань и  $\beta$ -клетки [24].

Сравнительно недавно установлена возможность образования эндокринных клеток из клеток протоков ПЖ во взрослом состоянии. Эти данные получены после вскрытия 5-летней девочки, погибшей вследствие диабетической комы и 14-летней больной сахарным диабетом, погибшей в автомобильной катастрофе. Во всех случаях в протоках ПЖ обнаружены клетки, содержащие глюкагон и ПП, но не инсулин, причем в контрольных исследованиях такие гормонопродуцирующие клетки в ее протоках отсутствовали.

Таким образом, доказана возможность дифференцировки и пролиферации предшественников эндокринных клеток в эпителии протоков ПЖ, которая выявляется на ранних стадиях диабета. Однако отсутствие в таких клетках инсулина указывает на процесс трансформации эпителиальных клеток протоков в эндокринные, но не  $\beta$ -клетки. Тем не менее эти данные вселяют надежду на возможность проведения специфического воздействия на эпителиальные клетки протоков, приводящие к их трансформации в  $\beta$ -клетки, что позволит осуществлять первичную профилактику лечения диабета 1-го типа.

В течение многих лет считалось, что  $\beta$ -клетки дифференцируются к концу внутриутробного периода и их количество в постнатальной жизни не меняется. Однако, благодаря многочисленным исследованиям и новым технологиям, стало ясно, что общий пул  $\beta$ -клеток в ПЖ не постоянен, а динамичен и количество этих клеток увеличивается или уменьшается для поддержания гомеостаза глюкозы в зависимости от внешних и внутренних факторов. Таким образом, общее количество  $\beta$ -клеток в островке ПЖ определяется балансом между числом клеток при рождении и запрограммированной скоростью их смерти, осуществляющейся процессом апоптоза. Увеличение количества эндокринных клеток, обычно наблюдаемое в эмбриональном периоде, происходит не только

за счет репликации существующих островков клеток, но и путем их неотрансформации из пула быстро делящихся клеток протоков железы, что дополнительно подчеркивает взаимосвязь между экскреторным и инкреторным аппаратами [26, 27].

Интересные данные были получены в ходе морфометрии и оценки эндокринной функции панкреатических островков в зависимости от их размеров. Установлено, что эндокринная функция ПЖ человека определяется количеством больших островков. Внеостровковые эндокринные клетки являются предшественниками островков. Наряду с этим, показано, что чем меньше островки, тем меньше в нем А-клеток. Основную массу таких островков составляют  $\beta$ -клетки [7, 18].

Останавливаясь на островковой организации инкреторного аппарата ПЖ, можно отметить, что уже одно их топологическое расположение по отношению к ацинарной ткани предполагает регуляцию экзокринной функции через эти островки. Это положение находит свое подтверждение в связи с открытием портално-капиллярного круга кровообращения ПЖ, наличие которого обеспечивает попадание гормонов непосредственно из островков на соседние синусы. Артериальное кровоснабжение осуществляется сначала через А- и Д-клетки и только потом кровь попадает к  $\beta$ -клеткам. Гормоны А- и Д-клеток в высокой концентрации могут достигать  $\beta$ -клеток, а затем с инсулином ацинарной ткани ПЖ, влияя на ее функциональную активность [12].

Сочетанное течение ХП и СД накладывает определенный отпечаток на тактику их лечения. В первую очередь это обусловлено тем, что развитие диабета в данном случае обусловлено именно наличием ХП. В этих условиях даже активное лечение СД может не привести к хорошим результатам, если не будут проводиться мероприятия, направленные на устранение или снижение тяжести течения основного заболевания, в данном случае ХП.

В связи с проблематичностью стабилизации патологического процесса в ПЖ после исключения воздействия этиологического фактора, терапия ХП сводится в основном к патогенетической. Лечебные мероприятия при ХП обусловлены фазой его течения. Во время обострения заболевания наиболее важно купировать боль. Ее патогенез изучен недостаточно. Предполагают, что ведущим механизмом боли служит повышение давления в панкреатических протоках, которое является вторичным по отношению к продолжающейся секреции панкреатического сока функционирующей ПЖ при нарушении оттока [6, 18, 27].

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.

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, 24].

Для уменьшения проявлений диспептического синдрома у больных 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 [28, 29].

К основным задачам лечения СД, независимо от его типа, относятся: устранение субъективных и объективных симптомов заболевания, предупреждение диабетических ком, профилактика и замедление прогрессирования поздних осложнений сахарного диабета (диабетической нефропатии и ретинопатии, нейропатии и т.д.). Решение поставленных задач, согласно современным представлениям, возможно при достижении и поддержании уровня гликемии максимально близко к показателям у здоровых людей, устранении субъективных и объективных симптомов заболевания. Большое количество многоцентровых исследований позволило разработать в настоящее время согласованный Американской диабетической ассоциацией и Европейской ассоциацией по изучению сахарного диабета Единый алгоритм лечения сахарного диабета 2-го типа (алгоритм ADA/EASD) [16].

Лечение панкреатогенного СД 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 [5, 17].

В большинстве исследований при лечении панкреатогенного СД отмечается необходимость компенсации экзокринной недостаточности ПЖ. С этой целью рекомендуется назначать ферментные препараты. Важно, что 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 адьювантным методом лечения панкреатогенного сахарного диабета [27, 28].

В комплексное лечение пациентов с ХП и СД целесообразно включать гепатопротекторы. Жировая трансформация ткани печени, нередко осложняющая течение СД, является показанием к назначению таких гепатопротекторов, как эссенциальные фосфолипиды, адеметеонин, препараты силимарина. Особого внимания заслуживает препарат берлитион (действующее вещество  $\alpha$ -липоевая кислота), который, помимо уменьшения накопления липидов в ткани печени, способствует профилактике и лечению диабетических полинейропатий, повышению чувствительности инсулиновых рецепторов. Механизм действия берлитиона заключается в стимуляции антиоксидантной функции печени, связывании свободных радикалов, повышении резистентности гепатоцитов [30, 31].

Гемостазиологические нарушения, иммунные сдвиги, нередко сопровождающие СД, в том числе и возникшие у больных ХП, также требуют соответствующего контроля и коррекции. Обязательным условием рациональной терапии ХП и СД является регулярный контроль уровня глюкозы в крови и его коррекция. С этой целью применяются различные пероральные сахароснижающие средства (препараты сульфаниламочевин — манинил, бигуаниды — сиофор, комбинированные средства — глибомет и др.),

а также инсулин. Для коррекции метаболических нарушений рекомендовано использование витаминных препаратов, антиоксидантов [18, 21, 24, 30].

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

### Библиографический список

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. Изд. 5-е. М., 2011. 115 с.
2. Hardt P. D., Brendel M. D., Kloer H. U., Bretzel R. G. Is pancreatic diabetes (type 3c diabetes) underdiagnosed and misdiagnosed? // *Diabetes Care*. 2008. Vol. 31. Suppl 2. S. 165–169.
3. Natural history of endocrine failure in tropical chronic pancreatitis: a longitudinal follow-up study / V. Mohan [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2005. Vol. 20. P. 1927–1934.
4. Комаров Ф. И., Гидаятов А. А. Поджелудочная железа как эндокринный орган (обзор литературы) // *МРЖ*. 1987. Разд. XVII, № 1. С. 24–38.
5. Что нужно знать гастроэнтерологу о сахарном диабете 3-го типа // *Здоровье Украины* / Г. М. Губергриц, Н. Б. Лукашевич, Н. В. Голубова [и др.]. 2007. Т. 7, № 1. С. 14–15.
6. Кучерявый Ю. А. Внепанкреатические изменения при аутоиммунном панкреатите // *Гастроэнтерология (прил. к Consilium Medicum)*. 2007. Т. 9, № 1. С. 24–28.
7. Ito T., Otsuki M., Itoi T., Shimosegawa T. Pancreatic diabetes in a follow-up survey of chronic pancreatitis in Japan // *J. Gastroenterol.* 2007. Vol. 42. P. 291–297.
8. Дедов И. И., Шестакова М. В. Инкретины: новая веха в лечении сахарного диабета 2 типа. М., 2010. 92 с.
9. Болезни пищеварительной системы. Болезни иммунной системы, соединительной ткани и суставов: Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону. Кн. 5 / под ред. Э. Фаучи [и др.]. М., 2005. С. 2103–2106.
10. TCF7L2 gene polymorphisms do not predict susceptibility to diabetes in tropical calcific pancreatitis but may interact with SPINK1 and CTSB mutations in predicting diabetes / S. Mahurkar, S. Bhaskar, D. N. Reddy [et al.] // *BMC Med. Genet.* 2008. Vol. 9. P. 80–81.
11. Mohan V., Farooq S., Deepa M. Prevalence of Fibrocalculous Pancreatic Diabetes in Chennai in South India // *JOP*. 2008. Vol. 9. P. 489–492.
12. Передерий В. Г., Ткач С. М., Парунян Л. М. Частота и возможные причины экзокринной недостаточности поджелудочной железы при сахарном диабете // *Укр. терапевт. журнал*. 2004. № 2. С. 12–16.
13. Long-term outcome of severe acute pancreatitis / T. Yasuda, T. Ueda, Y. Takeyama [et al.] // *J. Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2008. Vol. 15. P. 397–402.
14. Prevalence and Clinical Problem of Pancreatic Cancer-Associated Diabetes Mellitus / R. Pannala, J. B. Leirness, W. R. Bamlet [et al.] // *Gastroenterology*. 2008. Vol. 134. P. 981–987.
15. Tropical pancreatitis in North India / G. Choudhuri, E. Bhatia, S. S. Sikora // *Chronic pancreatitis and pancreatic diabetes in India*, 2006. P. 55–62.
16. Chronic Pancreatitis: a Prospective Nationwide Study of 1,086 Subjects from India / V. Balakrishnan [et al.] // *JOP*. 2008. Vol. 9. P. 593–600.
17. Винокурова Л. В., Астафьева О. В. Нарушение эндокринной функции поджелудочной железы у больных хроническим алкогольным панкреатитом // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2002. № 1. С. 123–124.
18. «Diabetes Mellitus» selected chapters from the Joslin's. Fourteenth edition / R. Kahn, C. Weir, G. Kind [et al.]. 2006. P. 253–255.
19. Chronic pancreatitis with secondary diabetes mellitus treated by use of insulin in an adult California sea lion / J. M. Meegan, I. F. Sidor, J. M. Steiner [et al.] // *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 2008. Vol. 232, № 11. P. 1707–1712.
20. Каран И. И., Железнов Л. М. Поджелудочная железа: микрохирургическая и компьютерно-томографическая анатомия. М.: Медицина, 2004. 152 с.
21. Казюлин А. Н., Кучерявый Ю. А. Хронический билиарнозависимый панкреатит. М., 2005. 76 с.
22. Prevalence of diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (type 3c) / N. Ewald, C. Kaufmann, A. Raspe [et al.] // *Pancreatology*. 2006. Vol. 6. P. 394–395.
23. Tropical calcific pancreatitis: strong association with SPINK1 trypsin inhibitor mutations / E. Bhatia, G. Choudhuri, S. S. Sikora [et al.] // *Gastroenterology*. 2002. Vol. 123. P. 1020–1025.
24. Agarwal G., Sikora S. S., Choudhuri G. Prospective study of pancreatic b-cell and exocrine function following duct decompression in tropical calcific pancreatitis // *World J. Surg.* 2002. Vol. 26. P. 171–175.
25. Andersen D. K. Mechanisms and emerging treatments of the metabolic complications of chronic pancreatitis // *Pancreas*. 2007. Vol. 35. P. 1–15.
26. Дробижев М. Ю., Суркова Е. В., Мельникова О. Г. Эпидемиология сахарного диабета у больных, наблюдающихся терапевтами, кардиологами, неврологами // *Consilium medicum*. 2008. № 12. С. 92–96.
27. Кононенко И. В., Смирнова О. В. Комбинированная терапия пероральными сахароснижающими препаратами в лечении сахарного диабета 2-го типа // *Лечащий врач*. 2007. № 2. С. 78–83.
28. Моисеев В. С. Должен ли терапевт лечить нарушения углеводного обмена? // *Клиническая фармакология и терапия*. 2005. № 2. С. 40–44.
29. Губергриц Н. Б., Лукашевич Г. М. Панкреатогенный сахарный диабет // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2007. Т. 17, № 6. С. 12–16.
30. Романова Е. А., Чапова О. И. Сахарный диабет: полн. справ. М.: Эксмо. 2005. 448 с.
31. Садоков В. М., Винокурова Л. В. Сахарный диабет у больных хроническим алкогольным панкреатитом // *Тер. арх.* 1993. № 10. С. 27–29.

### Translit

1. Algoritmy specializovanoj medicinskoj pomoci bol'nym saharnym diabetom / pod red. I. I. Dedova, M. V. Shestakovoj. Izd. 5-e. M., 2011. 115 s.
2. Hardt P. D., Brendel M. D., Kloer H. U., Bretzel R. G. Is pancreatic diabetes (type 3c diabetes) underdiagnosed and misdiagnosed? // *Diabetes Care*. 2008. Vol. 31. Suppl 2. S. 165–169.
3. Natural history of endocrine failure in tropical chronic pancreatitis: a longitudinal follow-up study / V. Mohan [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2005. Vol. 20. P. 1927–1934.
4. Komarov F. I., Gidayatov A. A. Podzheleudochnaja zheleza kak jendokrinnij organ (obzor literatury) // *MRZh*. 1987. Razd. XVII, № 1. S. 24–38.
5. Chto nuzhno znat' gastrojenterologu o saharom diabete 3-go tipa // *Zdorov'e Ukrainy* / G. M. Gubergic, N. B. Lukashevich, N. V. Golubova [i dr.]. 2007. T. 7, № 1. S. 14–15.
6. Kucheryavij Ju. A. Vnepankreaticheskie izmenenija pri autoimmunom pankreatite // *Gastrojenterologija (pril. k Consilium Medicum)*. 2007. T. 9, № 1. S. 24–28.
7. Ito T., Otsuki M., Itoi T., Shimosegawa T. Pancreatic diabetes in a follow-up survey of chronic pancreatitis in Japan // *J. Gastroenterol.* 2007. Vol. 42. P. 291–297.
8. Dedov I. I., Shestakova M. V. Inkretiny: novaja vеха v lechenii saharного diabeta 2 tipa. M., 2010. 92 s.
9. Bolezni piwevaritel'noj sistemy. Bolezni immunnoj sistemy, soedinitel'noj tkani i sustavov: Vnutrennie bolezni po Tinsli R. Harrisonu. Kn. 5 / pod red. Je. Fauchi [i dr.]. M., 2005. S. 2103–2106.
10. TCF7L2 gene polymorphisms do not predict susceptibility to diabetes in tropical calcific pancreatitis but may interact with SPINK1 and CTSB mutations in predicting diabetes / S. Mahurkar, S. Bhaskar, D. N. Reddy [et al.] // *BMC Med. Genet.* 2008. Vol. 9. P. 80–81.
11. Mohan V., Farooq S., Deepa M. Prevalence of Fibrocalculous Pancreatic Diabetes in Chennai in South India // *JOP*. 2008. Vol. 9. P. 489–492.
12. Perederij V. G., Tkach S. M., Parunjan L. M. Chastota i vozmozhnye prichiny jekzokrinnoj nedostatochnosti podzheleudochnoj zhelezy pri saharom diabete // *Ukr. terapeut. zhurnal*. 2004. № 2. S. 12–16.

13. Long-term outcome of severe acute pancreatitis / T. Yasuda, T. Ueda, Y. Takeyama [et al.] // *J. Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2008. Vol. 15. P. 397–402.
14. Prevalence and Clinical Problem of Pancreatic Cancer-Associated Diabetes Mellitus / R. Pannala, J.B. Leirness, W.R. Bamlet [et al.] // *Gastroenterology.* 2008. Vol. 134. P. 981–987.
15. Tropical pancreatitis in North India / G. Choudhuri, E. Bhatia, S. S. Sikora // *Chronic pancreatitis and pancreatic diabetes in India, 2006.* R. 55–62.
16. Chronic Pancreatitis: a Prospective Nationwide Study of 1,086 Subjects from India / V. Balakrishnan [et al.] // *JOP.* 2008. Vol. 9. P. 593–600.
17. Vinokurova L.V., Astaf'eva O.V. Narushenie jendokrinnoj funkcii podzheludochnoj zhelezy u bol'nyh hronicheskim alkogol'nym pankreatitom // *Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija.* 2002. № 1. S. 123–124.
18. «Diabetes Mellitus» selected chapters from the Joslin's. Fourteenth edition / R. Kahn, C. Weir, G. Kind [et al.]. 2006. P. 253–255.
19. Chronic pancreatitis with secondary diabetes mellitus treated by use of insulin an adult California sea lion / J.M. Meegan, I.F. Sidor, J.M. Steiner [et al.] // *J. Amer. Vet. Med Assoc.* 2008. Vol. 232, № 11. P. 1707–1712.
20. Kagan I.I., Zheleznov L.M. Podzheludochnaja zheleza: mikrohirurgicheskaja i komp'juterno-tomograficheskaja anatomija. M.: Medicina, 2004. 152 s.
21. Kazjulin A.N., Kucherjavj Ju.A. Hronicheskij biliarno-zavisimij pankreatit. M., 2005. 76 s.
22. Prevalence of diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (type 3c) / N. Ewald, C. Kaufmann, A. Raspe [et al.] // *Pancreatology.* 2006. Vol. 6. P. 394–395.
23. Tropical calcific pancreatitis: strong association with SPINK1 trypsin inhibitor mutations / E. Bhatia, G. Choudhuri, S. S. Sikora [et al.] // *Gastroenterology.* 2002. Vol. 123. P. 1020–1025.
24. Agarwal G., Sikora S. S., Choudhuri G. Prospective study of pancreatic b-cell and exocrine function following duct decompression in tropical calcific pancreatitis // *World J. Surg.* 2002. Vol. 26. P. 171–175.
25. Andersen D.K. Mechanisms and emerging treatments of the metabolic complications of chronic pancreatitis // *Pancreas.* 2007. Vol. 35. P. 1–15.
26. Drobizhev M. Ju., Surkova E. V., Mel'nikova O. G. Jepidemiologija saharного diabeta u bol'nyh, nabljudajuvihsja terapevtami, kardiologami, nevrologami // *Consilium medicum.* 2008. № 12. S. 92–96.
27. Kononenko I. V., Smirnova O. V. Kombinirovannaja terapija peroral'nymi saharosnizhajuwimi preparatami v lechenii saharного diabeta 2-go tipa // *Lechawij vrach.* 2007. № 2. S. 78–33.
28. Moiseev V.S. Dolzhen li terapevt lechit' narushenija uglevodnogo obmena? // *Klinicheskaja farmakologija i terapija.* 2005. № 2. S. 40–44.
29. Gubergric N.B., Lukashevich G.M. Pankreatogennyj saharный diabet // *Ros. zhurn. gastrojenterol., gepatol., koloproktol.* 2007. T. 17, № 6. S. 12–16.
30. Romanova E.A., Chapova O.I. Saharnyj diabet: poln. sprav. M.: Jeksmo. 2005. 448 s.
31. Sadokov V.M., Vinokurova L.V. Saharnyj diabet u bol'nyh hronicheskim alkogol'nym pankreatitom // *Ter. arh.* 1993. № 10. S. 27–29.