Факультет повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов

Кафедра терапии, эндокринологии и скорой медицинской помощи

РЕФЕРАТ

на тему:

«Сахарный диабет вследствие острого или хронического панкреатита»

Архангельск - 2014

Содержание

панкреатит сахарный диабет

Введение

. Место панкреатогенного диабета в различных классификациях сахарного диабета

. Патогенез сахарного диабета вследствие острого или хронического панкреатита

. Распространенность сахарного диабета вследствие острого или хронического панкреатита

. Клинические проявления диабета вследствие острого или хронического панкреатита

.1 Хронические осложнения при панкреатогенном сахарном диабете

. Диагностика сахарного диабета при хроническом панкреатите

. Терапевтические аспекты панкреатогенного сахарного диабета

Заключение

Список литературы

Введение

Сахарный диабет, вторичный к заболеваниям экзокринной части поджелудочной железы, или панкреатогенный диабет, является состоянием постоянной гипергликемии, которая развивается в результате приобретенного заболевания поджелудочной железы, при котором развивается нарушение как экзокринной, так и эндокринной функций поджелудочной железы. У пациентов обычно развиваются симптомы, связанные с гипергликемией, но они отчетливо демонстрируют повышенный риск развития гипогликемии и гликемической нестабильности.

Диабет вторичный по отношению к заболеваниям поджелудочной железы был впервые описан в 1788 году сэром Томасом Коули, который сообщил о случае мужчины "в возрасте 34 лет, крепкого, здорового и тучного", "который был поражен сахарным диабетом" и "постепенно стал истощенным и, несмотря на лечение, в конце концов, умер ". При вскрытии "поджелудочная железа была полна камней, которые были прочно вкраплены в ее вещество. Они были различных размеров, ... их поверхность неровная, как у тутовых камней. Правый конец поджелудочной железы был очень твердым, и казался уплотненным.”

Более 100 лет спустя, в 1889 году, Минковский показал, что экспериментальная резекция поджелудочной железы у собак вызывала диабет, а в 1940 Шумакер определил что, по крайней мере, 2% всех случаев острого панкреатита привели к клинически выраженному диабету. Несмотря на принятие того факта, что острый панкреатит редко завершался явным диабетом, врачи начали признавать хронический панкреатит или рецидивирующий острый панкреатит в качестве общей причины нарушения толерантности к глюкозе.

Сахарный диабет является одним из наиболее распространенных неинфекционных заболеваний во всем мире. Это седьмая ведущая причина смерти в США и в целом риск смерти среди людей с диабетом примерно в два раза выше, чем у людей без диабета. Лица с сахарным диабетом имеют повышенный риск развития ишемической болезни сердца, инсульта, терминальной стадии почечной недостаточности, ишемии нижних конечностей, а также нарушения зрения и слепоты. С точки зрения экономики здравохранения, люди с сахарным диабетом требует как минимум в 2-3 раза больше ресурсов здравоохранения по сравнению с лицами без него. По этим причинам, и в связи с сочетанием с другими известными факторами сердечно-сосудистого риска, в том числе гипертонией, дислипидемией и ожирением, профилактика и своевременная диагностика преддиабета и сахарного диабета имеют значительные последствия.

Острый панкреатит - это воспалительный процесс в поджелудочной железе, с вовлечением перипанкреатических тканей и недостаточностью систем и органов. Ежегодная заболеваемость острым вариьируется панкреатитом от 13 до 45/100000 человек. Острый панкреатит является наиболее распространенным заболеванием поджелудочной железы, а гипергликемия является частым ранним признаком, который используется в прогностических моделях. Эта гипергликемия, как правило, рассматривается как транзиторный феномен, который полностью разрешается почти у всех больных. Это объясняет, почему гомеостаз глюкозы часто нерегулярно контролируется после выписки из больницы. Данные о распространенности вновь выявленных преддиабета и сахарного диабета после острого панкреатита противоречивы. Некоторые отчеты показывают, что гомеостаз глюкозы полностью восстанавливается, а согласно другим его нарушения персистируют у значительной части пациентов. Недавнее исследование также показало, что пациенты с «транзиторной» гипергликемией при острых заболеваниях, находятся в группе повышенного риска развития сахарного диабета. Кроме того, вероятность развития преддиабета и сахарного диабета после эпизода острого панкреатита остается неясной, также как влияние на нее этиологии и степени тяжести острого панкреатита. Около четверти случаев острого панкреатита прогрессирует и приводит к хронической болезни.

Хронический панкреатит является воспалительным процессом и характеризуется прогрессирующим и обратимым поражением в первую очередь экзокринной и, на более позднем этапе, эндокринной паренхимы поджелудочной железы с последующей заменой ее фиброзной тканью. Ежегодная заболеваемость хроническим колеблется в пределах панкреатитом от 5 до 12/100000 человек, и его распространенность составляет около 50/100000 человек. Вовлечение эндокринной ткани поджелудочной железы происходит на поздней стадии заболевания. Согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению хронического панкреатита Российской Гастроэнтерологической Ассоциации 2013 года, признаки экзокринной и эндокринной панкреатической недостаточности проявляются на третьей стадии хронического панкреатита, а сахарный диабет развивается на стадии IV, характеризующейся атрофией поджелудочной железы.

У пациентов обычно развиваются симптомы, связанные с гипергликемией, но они имеют отчетливо повышенный риск развития гипогликемии и гликемический нестабильности. Гипогликемия, связанная с инсулином или препаратами сульфонилмочевины терапией встречается чаще и имеет тенденцию быть более тяжелой и длиться дольше. Гипогликемия является следствием нарушения контррегуляции и восстановления глюкозы из-за недостаточной секреции глюкагона, ослабленной реакции катехоламинов и последующего нарушения активации продукции глюкозы печенью. С точки зрения терапевтического подхода, может быть необходимо поддержание уровня глюкозы в плазме несколько выше нормального диапазона, чтобы избежать частых гипогликемических реакций и улучшить качество жизни.

Неверная диагностика сахарного диабета вследствие острого или хронического панкреатита приводит к неадекватности медикаментозной терапии этих больных, вместе с сопутствующими состояниями (нарушение пищеварения, всасывания и т.д.), влияющей на нутритивный статус пациента. Кроме того, более распространенное использование резекции поджелудочной железы и более длительная выживаемость пациентов с кистозным фиброзом, а также, что самое главное, все большее распространение хронического панкреатита заставляет предположить, что сахарный диабет вследствие острого или хронического панкреатита потребует больше внимания диабетологов и гастроэнтерологов.

1.Место панкреатогенного диабета в различных классификациях сахарного диабета

Согласно требованиям к формулировке диагноза при сахарном диабете в 5-м выпуске алгоритмов специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом диагноз такого диабета должен звучать как "Сахарный диабет вследствие (указать причину)".

Согласно классификации Американской Диабетической Ассоциации панкреатогенный диабет относится к диабету типа 3 (T3cDM). В рекомендациях по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям EASD/ESC, панкреатогенный диабет отнесен к категории “Другие специфические типы диабета: вторичный сахарный диабет после ряда заболеваний (панкреатит, травма или операция на поджелудочной железе)”

Классификация причин сахарного диабета, вторичного к заболеваниям экзокринной части поджелудочной железы (T3cDM; Американская Диабетическая Ассоциация, 2013)  
1. Панкреатит  
2. Травма/резекция поджелудочной железы  
3. Неоплазии  
4. Муковисцидоз  
5. Гемохроматоз  
6. Фиброкалькулезная панкреатопатия  
7. Другие.

2.Патогенез сахарного диабета вследствие острого или хронического панкреатита

До сих пор нет ясного представления о патогенетических механизмах гормональной дисфункции поджелудочной железы при остром панкреатите, отсутствуют единые алгоритмы ее коррекции. Тесные анатомические и функциональные связи между экзо- и эндокринными функциями поджелудочной железы неизбежно приводят к взаимному влиянию при заболеваниях этого органа.

Повреждение поджелудочной железы для развития сахарного диабета должно быть обширным, за исключением рака, который влечет за собой, кроме сокращения массы бета-клеток, другие патологические механизмы. Опыт применения тотальной резекции поджелудочной железы показывает, что для возникновения сахарного диабета должно быть удалено более 80-90% ткани поджелудочной железы. Чтобы вызывать нарушение метаболизма глюкозы, частичная резекция поджелудочной железы у человека должно составлять по объему более 50%, в то время как тотальная резекция поджелудочной железы неизбежно вызывает диабет. У здоровых людей, гемипанкреатэктомия сопровождается нарушением толерантности к глюкозе в 25% случаев, и, как правило, не более 20-25% остаточной поджелудочной железы требуется для обеспечения нормального гомеостаза глюкозы.

В 1896 году, Киари предложил автопереваривание поджелудочной железы в результате преждевременной активации панкреатических ферментов в качестве механизма при остром панкреатите. Позже стало ясно, что, по крайней мере, половина ацинарных клеток может повреждаться независимо от активации трипсиногена. До сих пор, точный патогенез острого панкреатита не полностью изучен, хотя он явно сильно зависит и /или опосредован системным воспалительным ответом. Системную воспалительную реакцию, которая приводит к мгновенному панкреонекрозу и полиорганной недостаточности со смертностью 7-15%, можно наблюдать у 20% пациентов. Системный воспалительный ответ поддерживается и управляется активацией воспалительного каскада, опосредованного цитокинами, иммуноцитами и системой комплемента. Одновременно активируется противовоспалительная реакция, при посредничестве противовоспалительных цитокинов и ингибиторов цитокинов. Эта противовоспалительная реакция может ингибировать иммунный ответ, что ставит хозяина под угрозу системных инфекций. Интересно, что панкреатические бета-клетки экспрессируют эти сенсоры внутренних повреждений, которые также вовлечены в патогенез сахарного диабета 2 типа.

Гипергликемия при остром панкреатите обусловлена нарушением секреции инсулина, снижением периферической утилизации глюкозы и повышенной выработкой контринсулярных гормонов. Выраженная гипергликемия связана с более тяжелым панкреатитом и представляет собой неблагоприятный прогностический фактор. Переходные гипергликемия и глюкозурия встречаются примерно у 50% пациентов с острым панкреатитом. Степень нарушения толерантности к глюкозе является показателем тяжести панкреатита. Алкоголь вызывает более тяжелое повреждение поджелудочной железы и алкогольный панкреатит чаще осложняется нарушением толерантности к глюкозе. Гипергликемия, сопровождающая приступ панкреатита, является результатом повреждения поджелудочной железы и сопутствующего стрессового состояния. И тяжесть, и продолжительность нарушения метаболизма углеводов связаны со степенью повреждения ткани поджелудочной железы. Изучение ранней стадии экспериментального острого некротического панкреатита у крыс (5 часов от начала заболевания) показало отек, геморрагии, жировой некроз, ацинарную деструкцию и лейкоцитарную инфильтрацию экзокринной части поджелудочной железы, при этом эндокринные островки сохраняли нормальную структуру, а β-клетки содержали достаточное количество инсулина. Однако способность выделять инсулин в ответ на глюкозную стимуляцию явно нарушалась (P>0,05). Архитектура панкреатических островков оставалась интактной при явных воспалительных изменениях соседних экзокринных регионов. Специфический транспортер глюкозы островковых клеток (GLUT 2) в эксперименте имел низкую концентрацию, следовательно, нарушение секреции инсулина при остром панкреатите, возможно, связано с затруднением транспорта глюкозы в β-клетки.

У пациентов с острым панкреатитом, уровни инсулина в плазме ниже, чем у здоровых лиц. Секреция инсулина в ответ на глюкозу или глюкагон нарушается, в то время как инфузии аланина приводят к нормальному повышению уровня инсулина в плазме. С уменьшением интенсивности острого процесса, нормальная выработка инсулина, как правило, восстанавливается. Концентрация глюкагона в плазме увеличивается, и, как правило, остается высокой, по крайней мере, 1 неделю. Сочетание гиперглюкагонемии и гипоинсулинемии достаточно для объяснения развития кетоацидоза и редкого возникновения диабетической комы.

Помимо повышения уровней глюкозы в плазме, у меньшинства пациентов с острым панкреатитом и отсутствием в анамнезе гиперлипидемии, концентрация в сыворотке крови липидов может быть повышенной. Уровень триглицеридов в сыворотке > 1000-2000 мг/дл у пациентов с типом I, IV или V гиперлипидемии (классификации Фредриксона) является фактором риска для острого панкреатита. Концентрации в плазме свободных жирных кислот повышаются после острого панкреатита, как следствие нарушенной секрецией инсулина и сопутствующего увеличения секреции глюкагона и кортизола. Несмотря на то, что изменения гормональной среды при остром панкреатите могут способствовать развитию кетоацидоза, это редкое событие, вследствие сохранения остаточной секреции эндогенного инсулина, достаточной для ингибирования липолиза и кетогенеза, и вследствие недостаточной секреции глюкагона.

Точная последовательность событий, приводящих к хроническому панкреатиту, не была полностью определена. Экспериментальные исследования показали, что повреждающие стимулы вызывают вспышку активных форм кислорода, высвобождение цитокинов и последующее истощение антиоксидантов, что приводит к панкреостазу, т.е. предотвращению апикального экзоцитоза ацинарными клетками поджелудочной железы. Эти клетки быстро выделяют вновь синтезированные ферменты в лимфатические и кровеносные сосуды, вызывая воспалительную реакцию. Недавно было сообщено, что циклооксигеназа 2, доминирующий регулятор выработки простагландина, играет важную роль в патогенезе повреждения экзокринной и эндокринной части при хроническом панкреатите.

Островки Лангерганса, в действительности, относительно хорошо сохраняются, по сравнению со степенью разрушения ацинарных клеток. Иногда поджелудочная железа может принять аденоматозный характер вследствие полной потери экзокринной ткани в сочетании с сохранением ее эндокринного компонента. В остальных островках перестройка эндокринной части клеточной популяции происходит с пропорционально большей потерей бета-клеток, чем альфа-клеток, что приводит к изменению нормального соотношении 2: 1.Количество дельта клеток, как правило, остается нормальным, и имеется некоторое увеличение количества РР клеток. Островки, окруженные нормальной ацинозной тканью, как правило, обладают нормальным цитологическим составом, что свидетельствует о трофическом влиянии экзокринной поджелудочной железы. Нарушение всасывания, которое возникает при хроническом панкреатите, может также привести к нарушению секреции инкретинов, что, в свою очередь, может способствовать дисфункции островковых клеток и нарушению толерантности к глюкозе.

Очень высокий уровень сахарного диабета наблюдается при фиброкалькулезном панкреатите в тропиках, с хорошо узнаваемой клинической картиной. Эта форма хронического кальцинирующего панкреатита наблюдается главным образом у детей и молодых взрослых сельских жителей в тропических развивающихся странах. Было заявлено, что 60-70% всех случаев хронического панкреатита в Индии и Китае, вероятно, относятся к тропическому панкреатиту. Его распространенность у пациентов с диабетом очень изменчива, от 0,5 до 16% в Индии и достигает 80% среди молодых пациентов, принимающих инсулин, в Нигерии.

Диабет является почти всеобщим поздним осложнением хронического кальцифицирующего панкреатита и обычно развивается в течение десяти лет после начала панкреатита, но еще более явно коррелирует с возрастом пациента. Большинство пациентов имеют крупные внутрипротоковые камни во время обследования, этиология которых включают в себя белково-калорийную недостаточность, употребление различных экзогенных токсинов, протоковые аномалии поджелудочной железы и, возможно, генетическую предрасположенность. Диабет при этом, как правило, имеет тяжелую степень и требуется инсулинотерапия, хотя патогистологические и иммуногистохимические исследования свидетельствуют о частичном сохранении инсулин-позитивных клеток в поджелудочной железе больных с фиброкалькулезном панкреатитом. Остаточная секреция инсулина, скорее всего, объясняет редкое развитие кетоацидоза у пациентов с фиброкалькулезном панкреатитом.

Специфические провоцирующие этиологические факторы, характерные для заболевания поджелудочной железы могут способствовать непереносимости углеводов. Гипертриглицеридемия например, связана с резистентностью к инсулину и обычно приводит к клинически выраженному сахарному диабету. Алкоголь ослабляет действие инсулина и приводит к нарушению толерантности к глюкозе через прямое воздействие на печень. При наследственным панкреатите, редком аутосомно-доминантном заболевании, диабет может развиться на поздней стадии, и могут наступить долгосрочные диабетические осложнения.

Положительный семейный анамнез сахарного диабета может предрасполагать у пациентов с хроническим панкреатитом к развитию диабета в молодом возрасте. Распространенность диабета без какой-либо связи с панкреатитом, действительно, выше в семьях тех пациентов, у которых развился сахарный диабет. Тем не менее, заметное увеличение частоты встречаемости HLA типов В8, DR3, DR4 и DR3 / DR4 была продемонстрирована у пациентов с сахарным диабетом после хронического панкреатита. Было высказано предположение, что аутоиммунитет может способствовать развитию диабета, вторичного к хроническому панкреатиту, так как антитела к островковым клеткам были найдены у некоторых пациентов до начала диабета. Тем не менее, это по-прежнему спорный вопрос. Аутоиммунный хронический панкреатит характеризуется диффузной отечностью и имеет тяжелую степень фиброза, связанного с инфильтрацией экзокринной такни поджелудочной железы мононуклеарными клетками. Расстройство может вызвать тяжелый отек поджелудочной железы или образование опухоли, с нарушением всасывания и холестазом, а иногда ошибочно диагностируется рак поджелудочной железы или лимфома.

Генетические мутации могут вызвать как эндокринную, так и экзокринную недостаточность поджелудочной железы; регенерация бета-клеток поджелудочной железы нарушается, определяя снижение массы бета-клеток, как это наблюдается при хроническом панкреатите.

Фиброзный процесс при хроническом панкреатите приводит к уменьшению массы бета-клеток и может изменить капиллярное кровообращение поджелудочной железы, что приводит к снижению перфузии островков, нарушению доставки секретагогов к бета-клеткам, а также снижение оттока панкреатических гормонов. Потеря функционирующих бета-клеток объясняет пониженную секрецию инсулина: чем больше утрата панкреатической эндокринной ткани, тем больше ухудшается секреция инсулина и степень толерантности к глюкозе. У пациентов с сахарным диабетом вторичным по отношению к хроническому панкреатиту с легкой и умеренной гипергликемией натощак, базальная концентрация в плазме инсулина может быть нормальной или умеренно повышенной. Тем не менее, нарушение секреции инсулина присутствует почти всегда. Снижение максимального потенциала секреции инсулина у этих пациентов очевидно и указывает на снижение запаса инсулина. Когда уровень глюкозы в плазме превышает 10 ммоль/л (180 мг/дл), концентрации плазменного инсулина и С-пептида часто невозможно обнаружить.

Реакция бета-клеток на аминокислоты также уменьшается в зависимости от степени гибели бета-клеток и тяжести нарушения толерантности к глюкозе.

Аргинин-стимулированная секреция С-пептида может быть нормальной у пациентов с хроническим панкреатитом и нарушением толерантности к глюкозе, но всегда снижена у пациентов с гипергликемией натощак.

Экзокринная и эндокринная функции коррелируют между собой, что указывает на прямую причинно-следственную связь между воспалительным процессом в экзокринной ткани поджелудочной железы и развитием диабета. Было обнаружено точное соответствие между инсулиновым ответом на пероральный прием глюкозы и концентрацией панкреатических ферментов в дуоденальном соке после внутривенного введения холецистокинина-панкреозимина (ССК-ПЗ). Пациенты со стеатореей имеют более низкую секрецию C-пептида, чем у пациентов с менее тяжелыми нарушениями экзокринной функции.

У здоровых лиц, прием глюкозы внутрь вызывает более интенсивную секрецию инсулина, чем внутривенное вливание эквивалентного количества глюкозы, как следствие активации системы инкретинов. При хроническом панкреатите, секреция инкретиновых факторов: холецистокинина, гастрина, энтероглюкагона, глюкозозависимого инсулинотропного пептида (GIP) и вазоактивного кишечного полипептида ухудшается. С другой стороны, недавние исследования сообщили об увеличенном выделении глюкагон-подобного пептида-1 (GLP-1), в ответ на пероральный прием глюкозы у пациентов с сахарным диабетом, вторичным по отношению к панкреатиту, по сравнению с пациентами с нормальной или нарушенной толерантностью к глюкозе. У пациентов с сахарным диабетом вторичным по отношению к хроническому панкреатиту, инсулиновый ответ на холецистокинин пропорционален степени гипергликемии. В отличие от этого, секреция инсулина в ответ на GIP уменьшается. Тем не менее, инфузии GLP-1 у пациентов с сахарным диабетом вторичным к хроническому панкреатиту сопровождаются снижением уровня глюкозы в крови и увеличением плазменной концентрации С-пептида, такая реакция не отличается от наблюдаемой у здоровых людей. При сахарном диабете, вторичном по отношению к хроническому панкреатиту остается неясным, имеется ли несбалансированная ось инкретинов или одновременно изменяются секреция кишечных и панкреатических гормонов. Плазменные концентрации GIP повышаются у больных сахарным диабетом с хроническим панкреатитом, особенно после изъятия инсулина. С другой стороны, степень увеличения связанного с питанием в плазме холецистокинина снижается по сравнению с субъектами без диабета или не страдающих диабетом пациентов с хроническим панкреатитом.

У пациентов с хроническим панкреатитом, нормальная натощаковая концентрация глюкозы, как правило, сохраняется до тех пор, пока не утрачивается 20-40% от массы бета-клеток. Тем не менее, эта степень потери массы бета-клеток сопровождаются заметным нарушением глюкоза-опосредованного высвобождения инсулина, даже если ответ на холецистокинин и аргинин по-прежнему нормален. Изменение ответа на инкретиновые факторы и аминокислоты становится очевидным, когда масса бета-клеток снижается на 40-60%. Наконец, когда масса бета-клеток уменьшается более чем на 80-90%, развивается как гипергликемия натощак, так и нарушение секреции инсулина в ответ на все секретагоги. Секреция глюкагона у этих больных неоднородна, и признаны два основных состояния. В то время как некоторые пациенты имеют комбинированный дефект секреции инсулина и глюкагона, другие могут проявлять серьезную гипоинсулинемию и высокие концентрации глюкагона в плазме. Кроме того, реакция глюкагона на стимуляцию аргинином или аланином притупляется только у 50% пациентов с нарушением толерантности к глюкозе. С прогрессированием заболевания поджелудочной железы, способность альфа-клеток реагировать на инсулин-индуцированную гипогликемию ослабевает. Тем не менее, пероральная нагрузка глюкозой может сопровождаться парадоксальным повышением уровней глюкагона в плазме, тогда как реакция глюкагона на секретин и холецистокинин либо нормальна либо увеличена.

Существует противоречие о молекулярной природе и источнике циркулирующего глюкагона у пациентов с сахарным диабетом в результате хронического панкреатита. По крайней мере, четыре разновидности иммунореактивного глюкагона (молекулярной массой более 50000, 9000, 3500 и 2000) были определены в плазме здоровых лиц. Глюкагон с молекулярной массой 3500 имеет панкреатическое происхождение и обладает полной биологической активностью. Это единственная форма, которая реагирует на стимуляцию аргинином и подавление соматостатином. Функциональные исследования и анализ хроматографии поддерживают предположение о поджелудочном происхождении циркулирующего глюкагона при хроническом панкреатите, но значительный вклад энтеропанкреатического глюкагона в его плазменную концентрацию, измеренную методом радиоиммунного анализа, также вероятен. В соответствии с этим, базальная концентрация желудочно-кишечного глюкагона увеличивается у пациентов с сахарным диабетом.

3. Распространенность сахарного диабета вследствие острого или хронического панкреатита

Данные о распространенности диабета вторичного по отношению к заболеваниям поджелудочной железы остаются скудными, но частота этого заболевания, вероятно, выше, чем принято считать. По старым исследованиям, на панкреатогенный диабета приходится 0.5-1.7% случаев всех случаев сахарного диабета. В более современном докладе, распространенность вторичного диабета была оценена в 9,2% случаев в когорте 1868 немецких больных сахарным диабетом, для которых были задокументированы экзокринная недостаточность поджелудочной железы и патологические данные визуализация поджелудочной железы. В другой когорте 1922 аутоантитело-негативных пациентов с экзокринной и эндокринной недостаточностью поджелудочной железы и типичными морфологическими поджелудочной изменениями, только у 8% случаев был диагностирован сахарный диабет, в то время как в 80% случаев был определен диабет типа 2 и у 12% больных - диабет 1 типа. Фактически, в этой группе населения, 76% больных имели хронический панкреатит, 8% - гемохроматоз, у 9% был рак поджелудочной железы, 4% имели кистозный фиброз и в 3% случаев ранее проводились резекции поджелудочной железы.

Частота хронического панкреатита выше в группах населения с чрезмерным употреблением алкоголя и в тропических странах, где распространенность диабета вторичного по отношению к фиброкалькулезному панкреатиту может достигать 90%, что составляет до 15-20% всех больных диабетом населения. Таким образом, распространенность диабета вызванного панкреатитом, вероятно, недооценена, диагностика панкреатогенного диабета часто упускается, и пациенты, как правило, неправильно классифицированы.

При 24 проспективных клинических исследованиях с участием 1102 пациентов с острым панкреатитом, преддиабет и / или сахарный диабет наблюдались в 37% случаев. Обобщенная распространенность преддиабета, сахарного диабета и случаев лечения инсулином после острого панкреатита составила 16%, 23% и 15% соответственно. Недавно диагностированный сахарный диабет развился у 15% людей в течение 12 месяцев после первого эпизода острого панкреатита

и риск значительно увеличивался на 5 лет (относительный риск 2,7). Аналогичная тенденция наблюдалась в отношении лечения инсулином.

У пациентов с острым панкреатитом часто развивается преддиабет и/или сахарный диабет после выписки из больницы, и в два раза повышен риск развития сахарного диабета в течение ближайших 5 лет.

Преддиабет и/или сахарный диабет наблюдалось практически у 40% пациентов после острого панкреатита, а сахарный диабет развился практически у 25% пациентов после острого панкреатита, 70% которых требуется постоянная инсулинотерапия. Кроме того, тяжесть острого панкреатита, по-видимому, имеет мало влияния на развитие преддиабета или сахарного диабета после острого панкреатита. Пациенты, перенесшие тяжелый острый панкреатит имели только незначительно более высокую распространенность как преддиабета (20%) так и сахарного диабета (30%). Мета-регрессионный анализ также показал, что риск развития преддиабета или сахарного диабета после острого панкреатита не зависит от этиологии, а также от возраста и пола. Развитие как преддиабета, так и сахарного диабета чаще встречается в раннем периоде после острого панкреатита. Распространенность преддиабета и сахарного диабета в течение 12 месяцев после первого эпизода острого панкреатита составила 19% и 15%, соответственно. К сожалению, имеется только одно исследование, в котором изучали пациентов с преддиабетом, которые перенесли острый панкреатит, чтобы определить, развился ли у них сахарный диабет, но, по литературным данным по диабету, пациенты с преддиабетом более склонны к развитию сахарного диабета.

Острый панкреатит является признанной причиной сахарного диабета. В то время как потеря β клеток поджелудочной железы вследствие некроза (с или без хирургического вмешательства), считается основной причиной сахарного диабета после острого панкреатита, у более чем 70% пациентов масштаб некроза не превышал 30%, а 78% больных велись консервативно. Кроме того, по-видимому, не было никакого влияния тяжести заболевания на риск развития сахарного диабета. Это говорит о том, что сахарный диабет после острого панкреатита может развиваться вследствие отличных от некроза механизмов.

Антитела к декарбоксилазе глутаминовой кислоты (IA2) были обнаружены у пациентов с аутоиммунным латентным сахарным диабетом и сахарным диабетом типа 1. Вполне возможно, что острый панкреатит вызывает реакцию у генетически предрасположенных лиц уже при имеющемся риске развития сахарного диабета. Кроме того, недавно было предположено, что некоторые метаболические факторы, такие как ожирение и гипертриглицеридемия, подвергает пациентов более высокому риску развития острого панкреатита, называемого "метаболический острый панкреатит", и эти факторы могут также повышать риск развития сахарного диабета после острого панкреатита. Так как не было доступных данных по метаболическим показателям до первой атаки острого панкреатита, на вопросы о наличии ранее существовавших аутоантител, структурных или функциональных изменений, предрасполагающих к развитию гипергликемии и сахарного диабета после острого панкреатита, должны будут ответить будущие исследования.

Стоит также отметить, что наличие ранее существовавшего сахарного диабета само по себе рассматривается как фактор риска для острого панкреатита, что подчеркивает комплексную основу для метаболических изменений, связанных с острым панкреатитом.

При анализе тенденции заболевания во времени, оказывается, что распространенность преддиабета и диабета в целом и сахарного диабета в частности, заметно увеличилась с течением времени. Следует признать, что распространенность сахарного диабета увеличивается в геометрической прогрессии после 45 лет, а влияние старения на функцию β клеток и увеличение резистентности к инсулину, вызываемое ожирением, могут частично объяснить эту тенденцию, однако, метарегрессионный анализ показал, что возраст не имеет такого большого значения среди пациентов, перенесших острый панкреатит. Другой возможный механизм заключается в том, что некоторые люди, возможно, перенесли повторные атаки острого панкреатита, прежде чем были обследованы через 5 лет. Об этом сообщалось в некоторых исследованиях, но это не учитывалось в большинстве включенных работ. Это означает, что эффект повторных атак острого панкреатита на риск преддиабета и сахарного диабета может способствовать увеличению их распространенности с длительностью наблюдения. Остается неизвестным, могут ли повторные приступы острого панкреатита способствовать потере β клеток поджелудочной железы, выступая в качестве возможного механизма для развития сахарного диабета и связанных с ними состояний.

4. Клинические проявления диабета вследствие острого или хронического панкреатита

Пациенты с вторичными формами диабета имеют типичные симптомы, связанные с гипергликемией, но отчетливо повышенный риск гипогликемии. Эпизоды гипогликемии, связанные с терапией инсулином или препаратами сульфонилмочевины встречаются чаще и, как правило, более тяжелые и длительные, это часто приводит к госпитализации и подвергает пациентов повышенному риску смерти. Гипогликемия особенно часто встречается после панкреатэктомии, становясь причиной смерти у 20-50% больных. Такая драматическая картина является следствием нарушения контррегуляции и восстановления глюкозы. Неспособность организма быстро реагировать на снижение концентрации глюкозы в плазме обусловлена недостаточной секреции глюкагона, сниженной реакцией катехоламинов и последующим нарушением активации продукции глюкозы в печени. Увеличение частоты гипогликемических эпизодов связано с гликемической нестабильностью.

Продолжение злоупотребления этанолом, после медикаментозной или хирургической терапии панкреатита может влиять на метаболический баланс больных сахарным диабетом, так как алкоголь ингибирует глюконеогенез, влияет на гипоталамо-гипофизарную секрецию адренокортикотропного гормона и гормона роста, и индуцирует резистентность к инсулину. Гипогликемия может быть особенно опасна, если потребление питательных веществ снижено, и запасы гликогена в печени истощены.

Злоупотребление алкоголем после панкреатэктомии является важным фактором развития гипогликемии и смерти. У этих больных, плохое соблюдение режима введения инсулина часто способствует метаболической нестабильности.

С другой стороны, развитие кетоацидоза и диабетической комы при панкреатогенном сахарном диабете редко встречается даже у пациентов без остаточной секреции С-пептида. Когда это происходит, они почти всегда связаны со стрессовыми состояниями, такими как инфекция или хирургическое вмешательство. На вершине остаточной секреции инсулина, истощение запасов жиров и сопутствующая низкая скорость липолиза мало способствует риску кетоза. Аналогичная устойчивость к кетозу наблюдается при тропическом сахарном диабет, где недостаточность питания и очень низкое потребление ненасыщенных жиров способствуют снижению синтеза кетоновых тел. Роль дефицита глюкагона в защите панкреатических больных сахарным диабетом от кетоацидоза является спорной. Однако, возможно, что, несмотря на то, что глюкагон может быть необходим для развития кетоза, его дефицит может задержать или замедлить прогрессирование диабетического кетоацидоза.

Трудности в поддержании стабильного удовлетворительного метаболического контроля у пациентов с сахарным диабетом, вследствие острого или хронического панкреатита, вызвало включение этой группы заболеваний в категорию "хрупкого диабета”.

Экзокринная недостаточность поджелудочной железы с нарушением всасывания может способствовать нестабильности контроля глюкозы. Стеаторея может вызывать мальабсорбцию глюкозы, тем самым способствуя постпрандиальным гипогликемическим реакциям, а также изменению секреции инсулина. Развитие диабета у пациентов с заболеванием поджелудочной железы может быть связано со значительной потерей веса, которую трудно корректировать даже соответствующей терапией инсулином. Кроме того, потеря веса по себе может заметно изменить чувствительность к инсулину.

4.1 Хронические осложнения при панкреатогенном сахарном диабете

С конца 1950-х годов, имелось общее представление, что диабет после хронического панкреатита не связан с сосудистыми осложнениями. Для объяснения такого убеждения, был заявлены ряд факторов, в том числе отсутствующая или сниженная генетическая предрасположенность, экзокринная недостаточность поджелудочной железы, низкий уровень холестерина в сыворотке крови, низкий уровень потребления калорий и т.д. Однако в связи с удлинением продолжительности жизни больных было собрано больше случаев диабетической ангиопатии.

Распространенность диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом после хронического панкреатита или панкреатэктомии существенно отличается от сообщавшейся изначально. Совсем недавно, более точная оценка диабетической ретинопатии выявила заболеваемость 30-40%, цифру, аналогичную той, что обнаруживается у больных сахарным диабетом 1 типа. Заболеваемость ретинопатией коррелирует с продолжительностью гипергликемии. Нет очевидной закономерности между наличием ретинопатии и положительным семейным анамнезом диабета, частотой обнаружения HLA антигенов, наличием антител к островковым клеткам или плазменным уровнем С-пептида.

Продолжаются споры о заболеваемости диабетической нефропатией при вторичном диабете. Некоторые авторы сообщили, что они "были не в состоянии найти кого-нибудь, кто знал о подтвержденном при аутопсии случае интракаппиллярного гломерулосклероза, сочетавшегося с гемохроматозом или панкреатитом. Тем не менее, описывается все больше и больше случаев узлового гломерулосклероза у пациентов с сахарным диабетом вследствие острого или хронического панкреатита. Отдельные случаи диабетической гломерулопатии были зарегистрированы у пациентов с тотальной панкреатэктомией, но должна быть учтена более короткая продолжительность диабета. Это объясняет, почему может быть сложно обнаружить поздние стадии диабетического повреждения почек, в то время как ранние функциональные изменения могут быть найдены за несколько лет до появления альбуминурии. В серии 86 пациентов с сахарным диабетом вследствие острого или хронического панкреатита, экскреция альбумина с мочой более 40 мг/24 ч была определена у 23% пациентов. Альбуминурия была связана с длительностью диабета и артериальным давлением, но не семейным анамнезом сахарного диабета, HLA антигенами или плазмы C-пептид уровнем. Частота ретинопатии была почти в два раза выше у пациентов с МАУ, что позволяет предположить, что "окулоренальная" ассоциация, описанная у 1 больных сахарным диабетом типа, имеет место и при панкреатогенном диабете. Клубочковая гиперфильтрация, другой ранний признак почечной дисфункции, может быть обнаружена при панкреатогенном диабете так же, как при сахарном диабете 1 типа. Несмотря на диабетическое поражение почек, уровни экскреции альбумина более 0,5 г/день или явная почечная недостаточность нетипичны.

Нейропатия - распространенная жалоба при панкреатогенном диабете. Выявляется 10-20% случаев дистальной полинейропатии или мононевропатии, и электрофизиологические признаки нарушения скорости проводимости встречаются более чем у 80% пациентов с сахарным диабетом, вторичным по отношению к заболеваниям поджелудочной железы. Было установлено, что вибрационная чувствительность нарушается примерно так же, как при сахарном диабете 1 типа.

В отличие от как ретинопатии так и нефропатии, нет взаимосвязи нейропатии с длительностью диабета. Это может быть связано с эффектом сопутствующих факторов, отличных от гипергликемии (курение, алкоголь и нарушения всасывания).

Происходят также изменения в вегетативной нервной системе. Нарушения сердечно-сосудистых рефлексов были найдены у 8% пациентов с сахарным диабетом после хронического панкреатита, в то время как пограничный дефект наблюдается у дополнительных 13% этих больных. Тем не менее, определенную осторожность следует соблюдать в соотнесении гипергликемии с диабетической соматической и вегетативной нейропатией, потому что потребление алкоголя распространено в этих лиц. Таким образом, истинный патогенетический механизмом нейропатии у больных сахарным диабетом с заболеваниям поджелудочной железы, скорее всего, включает много факторов.

Макроангиопатии, особенно инфаркт миокарда, редко встречается при панкреатогенном диабете. В одном сообщении, у 25% пациентов с сахарным диабетом после хронического панкреатита были обнаружены сосудистые осложнения, а некоторые нуждались в ампутации или шунтирующих сосудистых операциях. Относительно небольшая продолжительность сахарного диабета и основное заболевание поджелудочной железы затрудняют оценку распространенности макрососудистых осложнений у этих больных. По данным одного имеющегося длительного наблюдения, частота сердечно-сосудистых смертей у больных хроническим панкреатитом составляет 16%, что ниже, чем при классическом диабете.

5. Диагностика сахарного диабета при хроническом панкреатите

Не всегда легко правильно диагностировать и классифицировать пациента с сахарным диабетом вследствие острого или хронического панкреатита. Многолетнее существование 1 и 2 типов сахарного диабета сопровождается недостаточностью экзокринной части поджелудочной железы, и у пациентов с сахарным диабетом более высокий риск развития острого и/или хронического панкреатита в любом случае.

У больных с эпизодами панкреатита в анамнезе может развиться сахарный диабет 1 или 2 типов, независимо от состояния экзокринной функции поджелудочной железы. Для того, чтобы правильно классифицировать пациентов с диабетом вследствие острого или хронического панкреатита, должны быть установлены общепринятые критерии диагностики, отсутсвующие на данный момент. N. Ewald с соавторами предлагает использовать следующие критерии:

Основные критерии (должны присутствовать):

Наличие экзокринной недостаточности поджелудочной железы (моноклональный фекальный тест эластазы-1 или прямые функциональные тесты)

Патология поджелудочной железы при визуализации (эндоскопическое ультразвуковое исследование, МРТ, КТ)

Отсутствие диабета типа 1, связанного с аутоиммунными маркерами

Дополниельные критерии:

Отсутствует панкреатическая секреция полипептида

Нарушение секреции инкретинов (например, GLP-1)

Нет резистентности к инсулину (например, индекс инсулинорезистентности HOMA-IR)

Нарушение функции бета-клеток (например, HOMA-B, соотношение C-пептид / глюкоза)

Низкий уровень в сыворотке крови жирорастворимых витаминов (A, D, E и K)

В любом случае новых проявлений сахарного диабета следует действительно использовать критерии, определенные Европейской ассоциацией по изучению диабета (EASD) и Американской Диабетической Ассоциацией (ADA) и проверить наличие панкреатогенного диабета. По крайней мере, если пациент демонстрирует нетипичную клиническую картину и жалуется на симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, врач должен быть осведомлен о существовании панкреатогенного диабета и инициировать дальнейшую диагностику.

Любой пациент с хроническим панкреатитом должен, разумеется, проходить мониторинг по развитию панкреатогенного сахарного диабета. Первоначальная оценка пациентов с хроническим панкреатитом должна включать оценку гликемии натощак и HbA1c. Эти исследования должны повторяться, по крайней мере, ежегодно. Патологические находки при любом из них требуют дальнейшей диагностики. Если результаты тестирования предполагают нарушенную толерантность к глюкозе, в дальнейшем рекомендуется проведение перорального теста толерантности к глюкозе. Сопутствующий анализ уровней инсулина и/или C-пептида могут оказаться полезными для разграничения типа сахарного диабета 2 и сахарного диабета вследствие острого или хронического панкреатита.

Оценка реакции панкреатического полипептида на вызванную инсулином гипогликемию, инфузии секретина или смеси питательных веществ может представлять дополнительный диагностической интерес. Отсутствие ответа панкреатического полипептида позволяет отличить панкреатогенный сахарный диабет от типа 1, а также может отличать диабет вследствие острого или хронического панкреатита от типа 2 с повышенными уровнями панкреатического полипептида. Регулярное определение инкретиновой секреции поджелудочной железы и ответ панкреатического полипептида в повседневной практике, однако, не представляются возможным.

6. Терапевтические аспекты панкреатогенного сахарного диабета

К основным задачам лечения сахарного диабета, 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.

Диета при панкреатогенном сахарном диабете соответствует таковой при сахарном диабете 1 типа, за исключением необходимости коррекции мальабсорбции, дефицита витаминов и микроэлементов; назначение дробного питания обеспечивает профилактику гипогликемии.

Острый панкреатит сопровождается значительной гипергликемией у 50% больных, а иногда может развиться и кетоз или диабетическая кома. В случае значительной гипергликемии, кетоза или комы необходим тщательный мониторинг концентрации глюкозы в плазме, электролитов, кетонов и других метаболических параметров, наряду с внутривенным введением жидкости и инфузиями инсулина в соответствии с классическими принципами лечения диабетического кетоацидоза.

Гипергликемия считается главным препятствием для корректной нутритивной поддержки, даже у пациентов, не страдающих диабетом. Таким образом, необходимо адекватное снабжение инсулином при искусственном питании, с использованием парентерального или подкожного введения аналогов инсулина длительного действия. Рекомендуется, чтобы пациенты с тяжелым острым панкреатитом велись многопрофильной группой врачей в отделении интенсивной терапии.

Для пациентов с острым фульминантным панкреатитом следует рекомендовать консервативную терапию, а не резекцию поджелудочной железы, так как последняя сопровождается более высокой заболеваемостью сахарным диабетом. Во всех случаях, толерантность к глюкозе следует оценивать через 3-6 месяцев после эпизода острого панкреатита.

У пациентов с хроническим панкреатитом или частичной панкреатэктомией, пероральные гипогликемические средства могут быть назначены тем лицам, которые по-прежнему сохраняют удовлетворительный ответ C-пептида на глюкагон или прием пищи. Предпочтительными препараты сульфонилмочевины короткого, а не длительного действия для минимизации риска тяжелой гипогликемии. Тем не менее, следует соблюдать осторожность при применении пероральных препаратов у пациентов с изменениями функциональных проб печени. Совсем недавно было предположена возможность использования GLP-1 и дипептидилпептидазы 4 ингибиторов, потому что их эффект снижения глюкозы в плазме крови, по-видимому не повышает риск гипогликемии. Тем не менее, существует некоторые опасения потому, что до сих пор неясно, существует ли повышенный риск развития панкреатита, предположительно связанного с использованием инкретиновой терапии.

Инсулинотерапия обязательна после тотальной панкреатэктомии, хотя потребность в инсулине ниже, чем у больных сахарным диабетом 1 типа, особенно ночного приема. В отличие от этого, постпрандиальная потребность в инсулине может быть больше. Это особенно верно у больных с тотальной панкреатэктомией, в то время как инсулин-зависимые пациенты с хроническим панкреатитом или частичной панкреатэктомией обычно имеют потребность в инсулине, аналогичную больных диабетом 1 типа. Вечерняя доза инсулина длительного действия должна использоваться для контроля гипергликемии в течение ночи и натощак. Длительно действующие аналоги снижают риск ночной гипогликемии по сравнению с инсулином НПХ, так что предпочтение должно отдаваться первому. Таким образом, классическая базально-болюсная схема с аналогами инсулина короткого и длительного действия может быть целесообразна. У высоко мотивированных и образованных пациентов, успешно применяется лечение инсулином путем непрерывной подкожной инфузии для достижения тщательного метаболического контроля, избегая при этом гипогликемии и кетоза.

Независимо от выбранной терапии, гипогликемия остается главной опасностью. Увеличение частоты и тяжести гипогликемических событий является вероятным последствием сочетания нескольких факторов, в том числе избытка инсулина, чувствительности к инсулину, нарушения контррегуляции, недостаточной диеты или всасывания питательных веществ, потребления алкоголя и заболеваний печени. Риск летальной гипогликемии особенно высок у пациентов с тотальной панкреатэктомией, и это побудило к поиску более безопасных хирургических и медикаментозных методов. Таким образом, сохранение двенадцатиперстной кишки и привратника, кажется, гарантируют более стабильный метаболический контроль и урежение эпизодов гипогликемии. Гипогликемические реакции, если они возникают, должны лечиться агрессивно, а их причины и механизмы тщательно оцениваться и объясняться пациентам. Следует обучать пациентов для профилактики возникновения тяжелой гипогликемии; уделять внимание отказу от употребления алкоголя, повышению физической активности, дробному приему пищи и приверженности к заместительной ферментной терапии. Совсем недавно, для предотвращения зависимости от инсулина была предложена островковая аутотрансплантация. Аутотрансплантация островков обеспечивает стабильное функционирование бета-клеток и хороший гликемический контроль сроком до 13 лет после выполнения тотальной панкреатэктомии для лечения хронического панкреатита.

Из-за чрезвычайной "хрупкости" диабета у больных с заболеваниями поджелудочной железы, обучение пациента и самоконтроль уровня глюкозы в крови крайне важны. Строгий контроль дома глюкозы и многократное введение небольших доз инсулина, наряду с интенсивными образовательными программами, может привести к хорошему, стабильному метаболическому контролю у этих пациентов. Тем не менее, они должны сопровождаться конкретными шагами, включая коррекцию пищевого статуса и алкогольной абстиненции пациента. Чрезмерное потребление алкоголя также приводит к прогрессирующему повреждению печени, которые сами по себе могут ухудшить метаболический контроль.

Нарушение всасывания со стеатореей способствует увеличению риска гипогликемии и нарушению секреции инсулина через расстройства системы инкретинов. У пациентов с панкреатогенным сахарным диабетом, ферментотерапия с кислотоустойчивыми препаратами должны быть обеспечены для уменьшения выделения жира со стулом ниже 20 г/сут. Рекомендуется сопутствующее лечение антагонистами Н2-рецепторов, потому что сокращение объемов секреции желудочного сока снижает деградацию панкреатических ферментов. Рекомендуется высококалорийная диеты (более чем 2500 ккал / день) богатая сложными углеводами и с низким содержанием жира. У пациентов с хроническим панкреатитом, потребление жиров может увеличить частоту и интенсивность болей в животе. Таким образом, потребление жиров не должно превышать 20-25% от общего потребления калорий. Порции должны быть небольшими, а приемы пищи частыми, с 3 основными приемами пищи и 2 или 3 промежуточными перекусами. При необходимости, диета должна быть дополнена электролитами, кальцием, витамином D и калием. Ускоренный кишечный транзит и демпинг-синдром после резекции желудка могут также способствовать мальабсорбции и нестабильному метаболическому контролю. Наконец, у некоторых пациентов с сахарным диабетом, вторичным к приобретенному заболеванию поджелудочной железы, может быть трудно достичь оптимального метаболического контроля из-за высокого риска гипогликемии. Поддержание уровней глюкозы в плазме слегка выше нормального может быть необходимо для избежания частых гипогликемических реакций и улучшения качества жизни. Следует помнить, что у многих из этих пациентов снижена продолжительность жизни и более низкий риск развития диабетических осложнений. Несмотря на то, кетоацидоз возникает редко, он может внезапно развиваться в условиях стресса (инфекции, операции и т.д.), и требует соответствующую корректировку доз инсулина.

панкреатит сахарный диабет

Заключение

Сахарный диабет широко распространен среди населения в целом, и создает тяжелое бремя для общества в виде длительной нетрудоспособности, использования здравоохранения и финансовых затрат.

Сахарный диабет вследствие острого или хронического панкреатита представляет собой небольшую часть всех случаев диабета. Тем не менее, его частота выше, чем принято считать. Кроме того, он может вызывать специфические проблемы сочетания с более полным нарушением секреции всех гормонов, вырабатываемых островками поджелудочной железы и в связи с сопутствующими заболеваниями вследствие панкреатического процесса. Тщательное понимание этих особенностей поможет диабетологам найти более тщательный подход к панкреатогенному сахарному диабету. Особое внимание следует уделить высокому риску тяжелой, иногда летальной, гипогликемии, особенно у людей с диабетом, вторичным по отношению к тотальной панкреатэктомии или тяжелому хроническому панкреатиту. Выживание многих из них значительно улучшилось, подвергая их повышенному риску развития диабетических осложнений. Таким образом, достижение оптимального баланса между обеспечением достаточного гликемического контроля и избежания гипогликемии, насколько это возможно, становится весьма важным. С этой точки зрения, островковая аутотрансплантация может представлять собой захватывающую терапевтическую перспективу.

Наблюдение за пациентами после острого панкреатита может быть еще более важным, чем принято считать. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить оптимальную стратегию для выявления гипергликемии, скрининг и возможности снижения риска развития сахарного диабета вследствие острого и хронического панкреатита.

Список литературы

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом/ Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. Издание пятое дополненное.- Москва, 2013.

2. Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. EASD/ESC. Рабочая группа по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям европейского общества кардиологов (ESC) в сотрудничестве с европейской ассоциацией по изучению диабета (EASD). Российский кардиологический журнал 2014, 3 (107): 7-61

. Diagnosis and Classiﬁcation of Diabetes Mellitus, Diabetes Care Volume 37, Supplement 1, January 2014, American Diabetes Association

. Newly diagnosed diabetes mellitus after acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. Stephanie L M Das, Primal P Singh, Anthony R J Phillips, Rinki Murphy, John A Windsor and Maxim S Petrov, 2013 Department of Surgery, The University of Auckland, Auckland, New Zealand

5. П. В. Новохатний, Эндокринная функция поджелудочной железы при остром панкреатите. КУ «Городская клиническая больница экстренной и скорой медицинской помощи», г. Запорожье, Запорізький медичний журнал. - 2014. - №1 (82). - С. 80-83

6. Ghigo E, Porta M (eds): Diabetes Secondary to Endocrine and Pancreatic Disorders.Front Diabetes. Basel, Karger, 2014, vol 22, pp 119-143

. Diabetes in Pancreatitis, Pancreatectomy and Other Pancreatic Diseases. Tiengo, S. Vigili de Kreutzenberg, S. Del Prato, Department of Medicine, University of Padua, Padua, and Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Pisa, Pisa, Italy

8. Панкреатогенный сахарный диабет: актуальные проблемы патогенеза и лечения (обзор). 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.

. World J Gastroenterol. Nov 14, 2013; Diagnosis and treatment of diabetes mellitus in chronic pancreatitis, Nils Ewald and Philip D Hardt