

# Сахарный диабет в исходе хронического панкреатита: особенности течения и терапии

А.С. Аметов<sup>1</sup>, Е.Ю. Пашкова<sup>1, 2</sup> ✉, К.А. Амикишиева<sup>1, 2</sup>, В.Р. Гаджиев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

<sup>2</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, г. Москва

## РЕЗЮМЕ

**Цель статьи:** продемонстрировать клинический пример пациентки с сахарным диабетом в исходе хронического панкреатита, которой требуется не только компенсация углеводного обмена, но и коррекция внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы.

**Основные положения.** На фоне адекватной гипогликемической терапии (метформин в ночное время, ингибитор натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа и агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида 1, базальный инсулин гларгин) и ферментозаместительной терапии панкреатином в минимикросферах в дозе 50 000 ЕД на основной прием пищи и до 25 000 ЕД на перекусы пациентка отметила существенное улучшение самочувствия. При оценке гликемического профиля путем непрерывного мониторинга уровня глюкозы зафиксирована стабилизация показателей гликемии в пределах целевого диапазона. По результатам лабораторных исследований, у больной нормализовался не только углеводный обмен, но и исходно сниженное содержание общего белка, витаминов и минералов.

**Заключение.** У пациентов с диабетом в исходе хронического панкреатита оправдано применение препаратов, используемых для лечения больных сахарным диабетом 2 типа. При этом часто требуется интенсификация терапии с добавлением препаратов инсулина. Для таких пациентов восполнение экзокринной недостаточности поджелудочной железы столь же важно для коррекции метаболических нарушений, как и сахароснижающая терапия.

**Ключевые слова:** панкреатогенный сахарный диабет, хронический панкреатит, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы.

**Для цитирования:** Аметов А.С., Пашкова Е.Ю., Амикишиева К.А., Гаджиев В.Р. Сахарный диабет в исходе хронического панкреатита: особенности течения и терапии. Доктор.Ру. 2023;22(4):59–63. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-4-59-63

## Diabetes Mellitus Secondary to Chronic Pancreatitis: Aspects of Clinical Course and Management

A.S. Ametov<sup>1</sup>, E.Yu. Pashkova<sup>1, 2</sup> ✉, K.A. Amikishieva<sup>1, 2</sup>, V.R. Gadzhiev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1 Barikadnaya Str., build. 1, Moscow, Russian Federation 125993

<sup>2</sup> Botkin Hospital; 5 2nd Botkinsky pr-d, Moscow, Russian Federation 125284

## ABSTRACT

**Aim:** To demonstrate a clinical case of a patient with diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis, who needs not only compensation for carbohydrate metabolism, but also correction of exocrine pancreatic insufficiency.

**Key points.** The patient noted a significant improvement in well-being against the background of adequate hypoglycemic therapy (night-time metformin, sodium-glucose co-transporter type 2 inhibitors and glucagon-like peptide-1 receptor agonist, basal insulin glargine) and enzyme-replacement therapy with pancreatin minimicrospheres at a dose of 50,000 IU on main meals and up to 25,000 ED at snacks. When evaluating the glycemic profile of continuous glucose monitoring showed stabilization of blood glucose at the target range. According to the results of laboratory tests, the patient showed not only normalization of carbohydrate metabolism, but also an initially reduced level of total protein, vitamins and minerals.

**Conclusion.** Administration of drugs used to treat patients with type 2 diabetes mellitus for the management of patients with diabetes secondary to chronic pancreatitis is justified. At the same time, the addition of insulin is often necessary. For this group of patients, the enzyme replacement therapy of exocrine pancreatic insufficiency is as important for the correction of metabolic disorders as the usual hypoglycemic therapy.

**Keywords:** pancreatogenic diabetes mellitus, chronic pancreatitis, exocrine pancreatic insufficiency.

**For citation:** Ametov A.S., Pashkova E.Yu., Amikishieva K.A., Gadzhiev V.R. Diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis: aspects of clinical course and management. Doctor.Ru. 2023;22(4):59–63. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-4-59-63

## ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет представляет собой группу метаболических заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, обусловленной нарушением секреции инсулина, действия инсулина или сочетания обоих этих факторов.

Среди больных сахарным диабетом подавляющее большинство составляют пациенты с сахарным диабетом 1 и 2 типов. Для сахарного диабета 1 типа (СД1) характерна деструкция β-клеток в результате аутоиммунного поражения поджелудочной железы с развитием абсолютной

✉ Пашкова Евгения Юрьевна / Pashkova, E.Yu. — E-mail: parlodel@mail.ru



инсулиновой недостаточности, при этом функции других островковых клеток (альфа, дельта, эpsilon и PP) сохраняются. В основе развития сахарного диабета 2 типа (СД2) лежат инсулинорезистентность и/или нарушение секреции инсулина.

Помимо них, существуют и другие формы сахарного диабета, среди которых особое место занимает сахарный диабет, вызванный первичным повреждением экзокринной части поджелудочной железы, или диабет в исходе заболеваний экзокринной части поджелудочной железы. К этому виду относятся сахарный диабет в исходе гемохроматоза, муковисцидоза, опухолей или оперативных вмешательств на поджелудочной железе, однако наиболее частой причиной является панкреатит, как острый, так и хронический [1, 2].

Сахарный диабет — достаточно частое осложнение хронического панкреатита. По разным данным, его частота достигает 80% и однозначно увеличивается по мере прогрессирования основного заболевания [1, 3–6]. На сегодняшний день отсутствуют четкие диагностические критерии этого особого типа диабета. Указанное обстоятельство приводит к тому, что пациентам ошибочно выставляется диагноз СД1 или СД2, и в результате назначаемое им лечение не всегда адекватно и безопасно [7, 8].

### КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

*Пациентка Д.* 63 лет госпитализирована в эндокринологическое отделение ГКБ им С.П. Боткина ДЗМ в связи с декомпенсацией углеводного обмена в апреле 2022 года. Наследственность пациентки не отягощена сахарным диабетом. Рост — 165 см, масса тела — 64 кг, индекс массы тела (ИМТ) — 23,5 кг/м<sup>2</sup>.

Из анамнеза известно, что сахарный диабет у нее выявлен около 10 лет назад и был расценен как СД2. В дебюте заболевания инициирована пероральная сахароснижающая терапия, которая длительное время состояла из метформина и вилдаглиптина. Два года назад в связи с высокими показателями гликемии натощак и постпрандиальной гликемии терапию модифицировали: назначили метформин пролонгированного действия в дозе 750 мг утром и вечером.

С учетом необходимости кардио- и нефропротекции добавлен препарат группы ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа (иНГЛТ-2) канаглифлозин в дозе 100 мг утром. Кроме того, ингибитор дипептидилпептидазы 4 заменен на агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (арГПП-1) дулаглутид в дозе 1,5 мг 1 раз в неделю в связи с наличием у него кардио- и нефропротективного действия, а также более выраженного сахароснижающего эффекта.

У пациентки длительный стаж хронического панкреатита, обусловленного злоупотреблением алкоголем. В ходе проведенной около 5 лет назад магнитно-резонансной холангио-панкреатографии найдены конкременты в поджелудочной железе. Пациентка жаловалась на появление периодических болей в животе на фоне приема большого количества жирной пищи. Алкоголь в последние два года не употребляла, поскольку каждый прием провоцировал возникновение интенсивной опоясывающей боли в животе.

С целью возмещения ферментной недостаточности поджелудочной железы она принимала препараты панкреатина по 25 000 ЕД с каждым приемом пищи, тем не менее сохранялись жидкий стул до 4 раз в день, плохая переносимость обильной жирной или белковой пищи, чувство вздутия живота и метеоризм. Отмечалась также прогрессирующая потеря массы тела с отчетливым уменьшением мышечной массы.

По результатам обследований, выявлены дистальная диабетическая полинейропатия сенсорной формы симметричного типа и диабетическая нефропатия, хроническая болезнь почек С2А2. Данные о наличии диабетической ретинопатии и атеросклеротического поражения сосудов не получены. Лабораторные показатели пациентки представлены в *таблице 1*.

По данным гликемического профиля, наблюдались рост показателей гликемии в ночные часы и высокие значения постпрандиальной гликемии с недостаточным последующим снижением. С учетом характера декомпенсации углеводного обмена и низкой собственной секреции инсулина и уменьшения массы тела сахароснижающая терапия была модифицирована следующим образом: прием метформина перенесен на ночное время, оставлено лечение иНГЛТ-2 и арГПП-1, назначен базальный инсулин гларгин, доза которого при титрации доведена до 16 ЕД.

На фоне такого лечения зафиксирована стабилизация показателей гликемии на уровне индивидуальных целевых значений, ликвидированы гипергликемия натощак и эпизоды постпрандиальной гипергликемии (*табл. 2*). На амбулаторном этапе сохранялась стойкая компенсация углеводного обмена: уровень гликированного гемоглобина через 3 месяца — 7,1%, через 6 месяцев — 7,0%, через год — 6,6%.

В анализе кала имелись остатки непереваренной пищи, умеренное количество мышечных волокон и жира. Кроме того, данные лабораторных исследований свидетельствовали о витаминно-минерально-белковой недостаточности, обусловленной недостаточностью экзокринной функции поджелудочной железы, что подтверждалось снижением уровня панкреатической эластазы. На основании этих данных доза препарата ферментозаместительной терапии (ФЗТ)

Таблица 1 / Table 1

### Результаты лабораторных исследований пациентки Д., апрель 2022 года Laboratory test results of Patient D., April 2022

Показатель	Значение у пациентки	Норма
Гликированный гемоглобин, %	8,7	< 6,0
С-пептид, нг/мл	0,46	1,1–4,4
Общий белок, г/л	59	66,0–83,0
Альбумин, г/л	33	33,0–55,0
Креатинин, мкмоль/л	83,3	58,0–96,0
Скорость клубочковой фильтрации по СКД-EPI, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	64,4	60,0–120,0
Суточная экскреция альбумина с мочой, мг	120	< 30,0
Магний, ммоль/л	0,67	0,77–1,06
Кальций, ммоль/л	2,33	2,20–2,65
Витамин D, нг/мл	24	30,0–60,0
Витамин В <sub>12</sub> , пг/мл	146	25,0–165,0
Раковый эмбриональный антиген, нг/мл	7,4	0,2–5,0
Панкреатическая эластаза в кале, мкг/г	166	> 200,0

Показатели гликемического профиля до и после коррекции сахароснижающей терапии  
Glycaemic profile before and after antihyperglycemic therapy correction

Время определения	Натощак	Через 2 часа после завтрака	Перед обедом	Через 2 часа после обеда	Перед ужином	Через 2 часа после ужина	На ночь	В 3:00	В 6:00
До госпитализации	9,2	11,2	8,4	10,6	7,7	9,8	7,9	8,4	8,8
На момент выписки	6,6	8,2	6,7	7,9	5,9	7,2	6,4	6,2	6,6

увеличена до 50 000 ЕД на основной прием пищи и до 25 000 ЕД на перекусы. В качестве препарата выбран панкреатин в минимикросферах. Назначен также холекальциферол по 50 000 МЕ 1 раз в неделю с последующей коррекцией дозы на амбулаторном этапе.

В связи с прогрессирующим снижением массы тела и повышенным риском злокачественных новообразований поджелудочной железы у пациентов с хроническим панкреатитом и сахарным диабетом у *больной Д.* оценены онкомаркеры. Выявлено незначительное повышение уровня ракового эмбрионального антигена (РЭА) — до 7,4 нг/мл.

По результатам компьютерной томографии с контрастным усилением, отмечены атрофия паренхимы поджелудочной железы, неоднородность ее структуры за счет множества кальцинатов. Вирсунгов проток расширен до 8 мм, в его просвете в области головки и перешейка найдены конкременты размерами до 6 мм. Признаков новообразований не было (*рис. 1*).

Ввиду отсутствия данных о наличии образования в поджелудочной железе, а также значимой протоковой гипертензии хирург рекомендовал динамическое наблюдение. Через 6 месяцев при контрольном исследовании уровень РЭА — 4,8 нг/мл (в норме), по данным компьютерной томографии и эндоскопического ультразвукового исследования, существенная динамика отсутствовала, признаки опухолевых образований не обнаружены. Рекомендовано дальнейшее наблюдение 1 раз в год.

На фоне адекватной гипогликемической терапии и ФЭТ при контрольном обследовании в марте 2023 года пациентка отметила существенное улучшение самочувствия, наличие оформленного стула, прибавку массы тела до 69 кг (ИМТ — 25,3 кг/м<sup>2</sup>). При оценке гликемического профиля путем непрерывного мониторинга уровня глюкозы зафиксирована стабилизация показателей гликемии в пределах целевого диапазона с низкой вариабельностью уровня глюкозы в течение суток (*рис. 2*). По результатам лабораторных исследований, нормализовался не только углеводный обмен, но и содержание общего белка, витаминов и минералов (*табл. 3*).

Рис. 1. Компьютерная томография органов брюшной полости *пациентки Д.* Картина калькулезного панкреатита. Здесь и далее иллюстрации авторов

Fig. 1. Abdominal CT scans of *patient D.* Signs of calcification of pancreas. Illustrations by authors

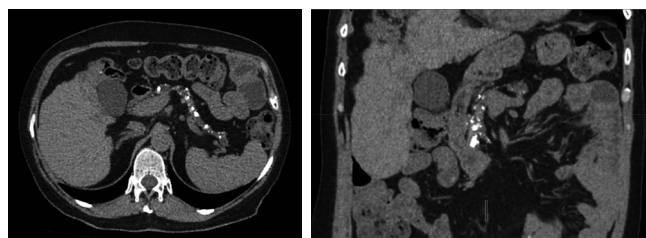


Рис. 2. Показатели непрерывного мониторинга уровня глюкозы у *пациентки Д.* через год после выписки

Fig. 2. Continuous glucose monitoring results for *patient D.* one year after discharge

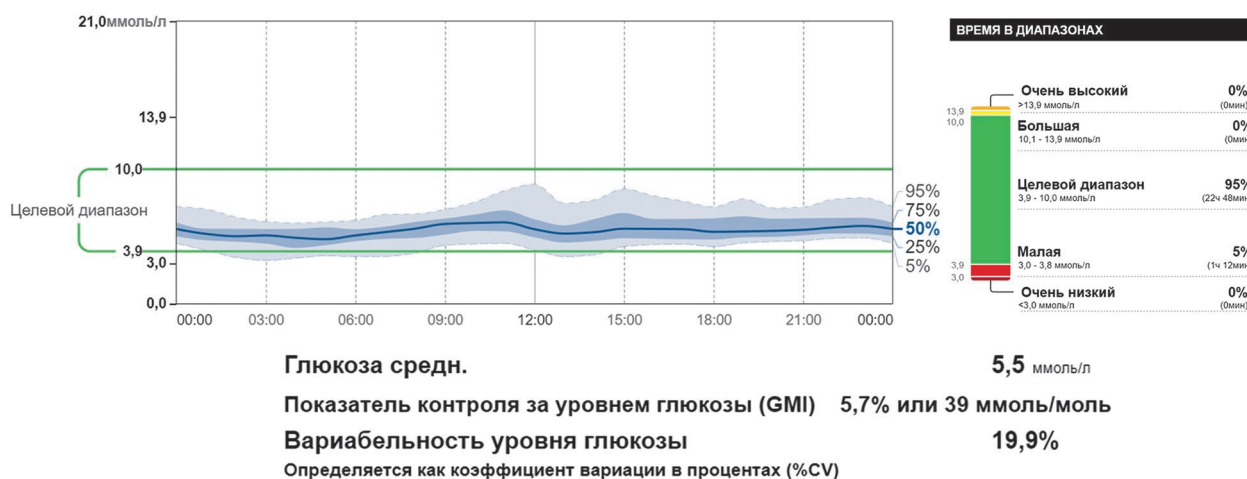


Таблица 3 / Table 3

Результаты лабораторных исследований  
пациентки Д., март 2023 года  
Laboratory test results of Patient D., March 2023

Показатель	Значение у пациентки	Норма
Гликированный гемоглобин, %	6,6	< 6,0
Общий белок, г/л	74,5	66–83
Альбумин, г/л	46	66,0–83,0
Креатинин, мкмоль/л	84	33,0–55,0
Скорость клубочковой фильтрации по СКД-ЕПІ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	63,3	58,0–96,0
Магний, ммоль/л	0,83	0,77–1,06
Кальций, ммоль/л	2,43	2,20–2,65
Витамин D, нг/мл	51,6	30,0–60,0
Витамин В <sub>12</sub> , пг/мл	330	25,0–165,0
Раковый эмбриональный антиген, нг/мл	4,1	0,2–5,0

## ОБСУЖДЕНИЕ

В патогенезе сахарного диабета в исходе хронического панкреатита ключевую роль играет прогрессирующее воспаление с исходом в атрофию и фиброз ткани поджелудочной железы, при этом в процесс вовлекаются одновременно ацинарные и островковые клетки.

В основе повреждения островков Лангерганса лежат два механизма. Во-первых, прямое действие цитокинов на клетки островка на фоне воспаления, во-вторых, на фоне длительного воспалительного процесса, нарушения микроциркуляции с развитием тканевой гипоксии у пациента постепенно формируется фиброз всей поджелудочной железы с повреждением не только экзокринной, но и эндокринной части [7, 9, 10]. В результате снижается собственная секреция инсулина, что и ведет к возникновению сахарного диабета.

Кроме того, на фоне недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы с развитием мальдигестии и мальабсорбции уменьшается секреция инкретинов. При этом на фоне ФЗТ уровни инкретинов повышаются, что способствует улучшению показателей гликемии [7, 11–13].

При отсутствии ФЗТ в адекватных дозах (не менее 40 000–50 000 ЕД) наблюдается нарушение абсорбции нутриентов, что зачастую приводит к поливитамино-минерально-белковому дефициту.

В описанном случае, по данным гликемической кривой, у пациентки отмечался рост показателей гликемии в ночное время, для коррекции чего потребовалось добавление базального инсулина. Кроме того, прием метформина полностью перенесен на ночь с целью снижения продукции глюкозы печенью.

Небольшая собственная секреция инсулина свидетельствует о сохранности пула β-клеток. С учетом этого обстоятельства обосновано сохранение в схеме терапии аргПП-1 для стимуляции глюкозозависимой секреции инсулина.

Применение иНГЛТ-2 нужно не столько для коррекции гликемии, сколько для нефропротекции. Кроме того, данная группа препаратов представляет особый интерес в силу их

противовоспалительных эффектов и возможного замедления процесса фиброобразования поджелудочной железы на фоне их приема [14, 15].

По результатам проведенных во время госпитализации лабораторных исследований, у больной отмечено увеличение уровня постпрандиального С-пептида по сравнению с базальным более чем в 2 раза, что свидетельствует об адекватном ответе β-клеток на углеводную нагрузку на фоне имеющейся терапии. Поэтому, а также ввиду нормализации показателей постпрандиальной гликемии принято решение воздержаться от добавления к терапии прандиального инсулина или препаратов, стимулирующих секрецию инсулина.

Доза панкреатина у больной Д. была недостаточной, что сопровождалось явлениями мальабсорбции и мальдигестии и клинически проявлялось нарушением пищеварения, снижением массы тела, дефицитом белка и витаминов. На фоне увеличения дозы ферментов до адекватных значений в форме минимикросфер панкреатина масса тела выросла на 4 кг, нормализовались параметры биохимического анализа крови и, главное, существенно улучшилось самочувствие.

Стоит помнить, что у пациентов с хроническим панкреатитом высок риск развития аденокарциномы поджелудочной железы. При сочетании хронического панкреатита с сахарным диабетом риски еще выше [16, 17]. Таким образом, данная группа пациентов нуждается в наблюдении с целью своевременного обнаружения опухолей поджелудочной железы.

Для выявления таких больных существует простой алгоритм. Экзокринную недостаточность поджелудочной железы можно установить при наличии двух из трех составляющих: симптомов нарушения пищеварения, снижения уровня нутритивных маркеров (антропометрии, жирорастворимых витаминов, белков и микроэлементов в крови), низкого содержания фекальной эластазы 1 или коэффициента абсорбции жира [18].

Эндокринолог может назначить ФЗТ эмпирически на 4–6 недель при подозрении на ферментную недостаточность поджелудочной железы. Ответ на терапию может стать дополнительным подтверждением диагноза.

Для коррекции ферментной недостаточности показана пожизненная ФЗТ в дозе 40 000–50 000 ЕД на основной прием пищи и половина дозы на перекус.

Согласно актуальным рекомендациям, препаратом выбора признан панкреатин в минимикросферах менее 2 мм, так как он отвечает всем современным требованиям к ферментным препаратам и обеспечивает наиболее физиологичный процесс пищеварения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с сахарным диабетом в исходе хронического панкреатита оправдано применение препаратов, используемых для лечения больных СД2, дополнительно часто требуется интенсификация терапии с добавлением препаратов инсулина. При этом нужно помнить, что для данной группы пациентов адекватное восполнение ферментативной недостаточности поджелудочной железы является таким же обязательным аспектом лечения, как и сахароснижающая терапия. Только при сочетании сахароснижающей терапии и пожизненной ФЗТ минимикросферами панкреатина в адекватных дозах (не менее 40 000–50 000 ЕД на основной прием пищи) возможно достичь коррекции метаболических нарушений и значимо повысить качество жизни и улучшить прогноз у таких пациентов.

**Вклад авторов / Contributions**

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Аметов А.С. — написание текста, обзор публикаций по теме статьи, утверждение рукописи для публикации; Пашкова Е.Ю. — наблюдение за пациенткой, сбор клинического материала и проведение лечебных мероприятий; Амикишиева К.А. — обработка, анализ и интерпретация данных, обзор публикаций по теме статьи; Гаджиев В.Р. — написание текста и оформление статьи, обзор публикаций по теме статьи.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Ametov, A.S. — writing of the article, thematic publications reviewing approval of the manuscript for publication; Pashkova, E.Yu. — patient management, clinical material collection and therapeutic interventions; Amikishieva, K.A. — data processing, analysis and interpretation, thematic publications reviewing; Gadzhiev, V.R. — writing and preparation of the article, thematic publications reviewing.

**Конфликт интересов / Disclosure**

Данная статья подготовлена при финансовой поддержке компании ООО «Эбботт Лэбораториз», однако это не оказало влияния на мнение авторов.

This article was prepared with the financial support from Abbott Laboratories LLC; however, it has not influenced the authors' own opinions.

**Об авторах / About the authors**

Аметов Александр Сергеевич / Ametov, A.S. — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии, заведующий сетевой кафедрой ЮНЕСКО по теме «Биоэтика сахарного диабета как глобальная проблема» ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 9511-1413. <https://orcid.org/0000-0002-7936-7619>. E-mail: alexander.ametov@gmail.com  
Пашкова Евгения Юрьевна / Pashkova, E.Yu. — к. м. н., доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; заведующая отделением эндокринологии БУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ. 125284, Россия, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5. eLIBRARY.RU SPIN: 4948-8315. <https://orcid.org/0000-0003-1949-914X>. E-mail: parlodel@mail.ru

Амикишиева Ксения Андреевна / Amikishieva, K.A. — аспирант кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; врач-эндокринолог БУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ. 125284, Россия, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5. <https://orcid.org/0000-0002-0879-5333>. E-mail: isheryakova080795@mail.ru

Гаджиев Вугар Рамазанович / Gadzhiev, V.R. — врач-ординатор кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1. <https://orcid.org/0000-0002-8804-0036>. E-mail: gadzhiev96@yandex.ru

**ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

- Ewald N., Kaufmann C., Raspe A., Kloer H.U. et al. Prevalence of diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (type 3c). *Diabetes Metab. Res. R.* 2012;28(4):338–42. DOI: 10.1002/dmrr.2260
- Hart P.A., Bellin M.D., Andersen D.K., Bradley D. et al. Type 3c (pancreatogenic) diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2016;1(3):226–37. DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30106-6
- Zhu X., Liu D., Wei Q., Lin H. et al. New-onset diabetes mellitus after chronic pancreatitis diagnosis: a systematic review and meta-analysis. *Pancreas.* 2019;48(7):868–75. DOI: 10.1097/MPA.0000000000001359
- Bellin M.D., Whitcomb D.C., Abberbock J., Sherman S. et al. Patient and disease characteristics associated with the presence of diabetes mellitus in adults with chronic pancreatitis in the United States. *Am. J. Gastroenterol.* 2017;112(9):1457–65. DOI: 10.1038/ajg.2017.181
- Machicado J.D., Chari S.T., Timmons L., Tang G. et al. A population-based evaluation of the natural history of chronic pancreatitis. *Pancreatol.* 2018;18(1):39–45. DOI: 10.1016/j.pan.2017.11.012
- Dugic A., Hagström H., Dahlman I., Rutkowski W. et al. Post-pancreatitis diabetes mellitus is common in chronic pancreatitis and is associated with adverse outcomes. *United European Gastroenterol. J.* 2023;11(1):79–91. DOI: 10.1002/ueg2.12344
- Bhattamisra S.K., Siang T.C., Rong C.Y., Annan N.C. et al. Type-3c diabetes mellitus, diabetes of exocrine pancreas — an update. *Curr. Diabetes Rev.* 2019;15(5):382–94. DOI: 10.2174/1573399815666190115145702
- Woodmansey C., McGovern A.P., McCullough K.A., Whyte M.B. et al. Incidence, demographics, and clinical characteristics of diabetes of the exocrine pancreas (type 3c): a retrospective cohort study. *Diabetes Care.* 2017;40(11):1486–93. DOI: 10.2337/dc17-0542
- Romagnuolo J., Talluri J., Kennard E., Sandhu B.S. et al. Clinical profile, etiology, and treatment of chronic pancreatitis in North American women: analysis of a large multicenter cohort. *Pancreas.* 2016;45(7):934–40. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000616
- Gardner T.B., Adler D.G., Forsmark C.E., Sauer B.G. et al. ACG Clinical guideline: chronic pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.* 2020;115(3):322–39. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000535
- Makuc J. Management of pancreatogenic diabetes: challenges and solutions. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2016;9:311–15. DOI: 10.2147/DMSO.S99701
- Martínez J., Abad-González Á., Aparicio J.R., Aparisi L. et al. Recommendations of the Spanish Pancreatic Club on the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis: part 1 (diagnosis). *Gastroenterol. Hepatol.* 2013;36(5):326–39. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2012.12.004
- Qi L., Wei Q., Ni M., Liu D. et al. Pancreatic and gut hormone responses to mixed meal test in post-chronic pancreatitis diabetes mellitus. *Diabetes Metab.* 2022;48(3):101316. DOI: 10.1016/j.diabet.2021.101316
- Lin Y.K., Johnston P.C., Arce K., Hatipoglu B.A. Chronic pancreatitis and diabetes mellitus. *Curr. Treat. Options Gastroenterol.* 2015;13(3):319–31. DOI: 10.1007/s11938-015-0055-x
- La Grotta R., de Candia P., Olivieri F., Matakchione G. et al. Anti-inflammatory effect of SGLT-2 inhibitors via uric acid and insulin. *Cell. Mol. Life Sci.* 2022;79(5):273. DOI: 10.1007/s00018-022-04289-z
- Zhao Z., Liu W. Pancreatic cancer: a review of risk factors, diagnosis, and treatment. *Technol. Cancer Res. Treat.* 2020;19:1533033820962117. DOI: 10.1177/1533033820962117
- Hart P.A., Conwell D.L. Chronic pancreatitis: managing a difficult disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2020;115(1):49–55. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000421
- Dominguez-Muñoz J.E. Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2018;34(5):349–54. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000459

Поступила / Received: 10.05.2023

Принята к публикации / Accepted: 21.06.2023