

Зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози при цукровому діабеті (за матеріалами 57-ї зустрічі Європейського клубу панкреатологів, Німеччина, липень 2025 р.)

Н. Б. Губергіц¹, Т. Л. Можина², Н. В. Бєляєва³

¹Медичний центр «Інто Сана», Одеса, Україна

²Центр здорового серця доктора Крахмалової, Харків, Україна

³Чорноморський національний університет ім. П. Могили, Миколаїв, Україна

Ключові слова: зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, цукровий діабет, частота, патогенез, особливості клініки, замісна ферментна терапія.

2–5 липня 2025 р. в Дюссельдорфі (Німеччина) відбулася 57-ма зустріч Європейського клубу панкреатологів (European Pancreatic Club – EPC) спільно з Південнокорейською панкреатобіліарною асоціацією. У ході конгресу розглядалися питання діагностики та лікування пацієнтів з гострим та хронічним панкреатитом (ХП), аденокарциномою, нейроендокринними пухлинами, кістами підшлункової залози (ПЗ). Одне із центральних місць займала проблема зовнішньосекреторної недостатності ПЗ (ЗНПЗ), зокрема, при цукровому діабеті (ЦД).

На сьогодні змінюється парадигма в панкреатології: увага дослідників приділяється не лише захворюванням ПЗ, а й їх наслідкам (рис. 1), серед яких важливе місце посідає ЦД. Причому патогенетичний

зв'язок є двостороннім: як основне захворювання, наприклад, ХП спричиняє розвиток ЦД, так і ЦД обумовлює виникнення ЗНПЗ.

Важливо відзначити й зміну дефініції ЗНПЗ: на сьогодні це поняття розглядається як зниження екзокринної секреції ПЗ та / або внутрішньопросвітної активності ферментів ПЗ нижче рівня, що забезпечує нормальне перетравлення поживних речовин. ЗНПЗ асоціюється з мальабсорбцією таких речовин і може призвести до виникнення симптомів з боку кишечника та / або дефіциту поживних речовин [13].

До первинних причин ЗНПЗ відносять такі захворювання та стани, що супроводжуються зменшенням об'єму паренхіми, функціональних можливостей ПЗ: гострий панкреатит, ХП, муковісцидоз, пухлини ПЗ, резекції ПЗ, панкреатодуоденектомія. Причини вторинної ЗНПЗ — це ситуації, коли об'єм паренхіми ПЗ відносно збережений, але порушена стимуляція її зовнішньої секреції, відбувається інактивація ферментів у просвіті кишки, порушено кровопостачання ПЗ, наприклад, ЗНПЗ при ЦД, у пацієнтів похилого та старечого віку, при серцевій недостатності, медикаментозному ураженні ПЗ, при ВІЛ-інфекції, целиакії, хронічній нирковій недостатності, стеатозі ПЗ, після операцій на верхніх відділах травного тракту (гастректомії, резекції шлунка) та ін.

Патогенез ЗНПЗ при ЦД є мультифакторним (рис. 2). Завдяки судинам,



Зосередження на метаболічних наслідках!

Рис. 1. Метаболічні наслідки ХП

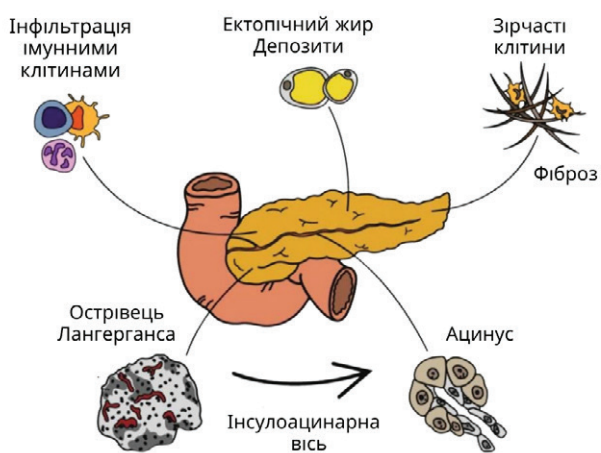


Рис. 2. Фактори, що спричиняють розвиток ЗНПЗ у пацієнтів із ЦД (за B. Radlinger et al., 2020 [35])

що постачають екзокринні ацинуси секретом ендокринних острівців, ацинарні клітини знаходяться під ендокринним контролем, у короткостроковій перспективі — для добре регульованої активації секреції ферментів ПЗ, а у довгостроковій — для трофічного контролю як ацинарних, так і протокових клітин. Загалом із часом ПЗ у пацієнтів із ЦД I і II типу зменшується в об'ємі внаслідок процесів атрофії, тому знижуються не лише її ендокринна, але й екзокринна функції.

Мікроциркуляція острівців може бути порушена через діабетичну мікроангіопатію, також обговорюється, що діабетична нейропатія пливає на цю острівцево-ацинарну вісь. Інфільтрацію імунними клітинами (в основному CD8+, CD4+ і CD11c+) та аутоантитілами, націленими на екзокринну паренхіму, часто виявляють при ЦД як I, так і II типу. Збільшення відкладення колагену та втрата ремоделювання позаклітинного матриксу, що спричиняють активовані зірчасті клітини ПЗ, призводять до збільшення вираженості фіброзу ПЗ у пацієнтів із ЦД. Крім того,

обговорюється, що ектопічне накопичення жиру в ПЗ може обумовлювати розвиток ЗНПЗ, проте дані літератури є суперечливими [35].

Звертаємо особливу увагу на інсулоацінарну вісь та її роль у патогенезі ЗНПЗ при ЦД, зокрема, I типу. На рис. 3 подано схему впливу на ацинус ПЗ гормонів, що стимулюють та інгібують панкреатичну секрецію (інсулін підвищує, глюкагон й соматостатин знижують).

У експериментальних тварин та у пацієнтів із ЦД глюкагон у низьких дозах призводив до зниження вироблення трипсину та ліпази, а у високих дозах — і амілази [16, 19]. Більше того, було висунуто гіпотезу, що глюкагон може спричинити розвиток атрофії ПЗ [22]. Соматостатин зменшує базальну панкреатичну секрецію на 50% і виражено пригнічує стимульовану секрецію ПЗ. Вважають, що це відбувається як внаслідок прямої пригнічувальної дії соматостатину, так і в результаті зменшення вироблення холецистокініну під впливом соматостатину [17]. З іншого боку, цілком імовірно, що в умовах тривалої гіперінсулінемії (що відмічається при ожирінні, ЦД II типу) та гіперстимуляції панкреатичних ацинарних клітин гормони, що виробляються острівцями, вступають у контакт з ацинусами, послаблюючи синтез ферментів ПЗ.

Враховуючи трофічну дію інсуліну на ацинарну тканину ПЗ через інсулоацінарну портальну систему (гало-феномен), учені припускають, що локальне зменшення надходження інсуліну до ацинусів при ЦД I типу може призвести до атрофії ПЗ [38]. Ці дані дозволяють висунути гіпотезу, що дисбаланс між гормонами острівців ПЗ є однією з головних причин ЗНПЗ при ЦД I типу [21] (див. рис. 3).

Проте гастроентерологічні прояви ЦД та ускладнення, пов'язані з діабетичною нейропатією, є різноманітними та зачіпають не лише ПЗ, а й усі органи травлення, оскільки патофізіологічні механізми при ЦД є універсальними (рис. 4, 5).

Наскільки великою є проблема ЗНПЗ при ЦД? Відомо, що частота ЦД у загальній популяції становить близько 10%, а частота ЦД IIIc типу серед усіх пацієнтів із ЦД — 1,5%. За даними A. Dugic та співавторів (2023), кумулятивна захворюваність на ЦД IIIc типу становила 5,1; 13,2; 27,5 та 38,9% через 5, 10, 15 та 20 років після встановлення діагнозу ХП [15]. Але частота ЗНПЗ у загальній популяції точно не визначена, результати безлічі досліджень дуже різняться. Наприклад, в останньому метааналізі вказано частоту 10–20% [26].

Таким чином, точно встановити частоту ЗНПЗ при ЦД неможливо. У систематичному огляді ті ж автори за результатами аналізу даних 41 публікації дійшли висновку, що при ЦД I типу частота ЗНПЗ становить 33% (14–78%), а при ЦД II типу — 29% (17–49%). На думку вчених, така висока частота свідчить про те, що може існувати значна кількість пацієнтів із ЦД та ЗНПЗ, яку не було діагностовано. Хворі на ЦД (як I, так і II типу), у яких проявляються симптоми з боку шлунково-кишкового тракту, такі як стеаторея або послаблення випорожнень, здуття живота та / або біль у животі, мають

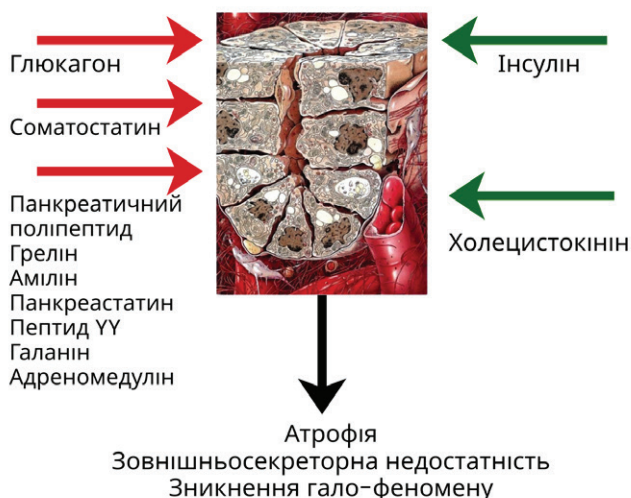


Рис. 3. Дисбаланс між гормонами, що стимулюють секрецію ПЗ (зелені стрілки) та інгібують її (червоні стрілки) при ЦД (за J. Keller et al., 2004 [21]; N. Veger [38]). Ацинарні клітини зменшені у розмірі, у них знижена кількість зимогенних гранул (зображення ацинуса — за K. Morgenroth et al., 1991 [32])



Рис. 4. Гастроентерологічні прояви ЦД (за D. S. Kornum et al., 2025 [23])

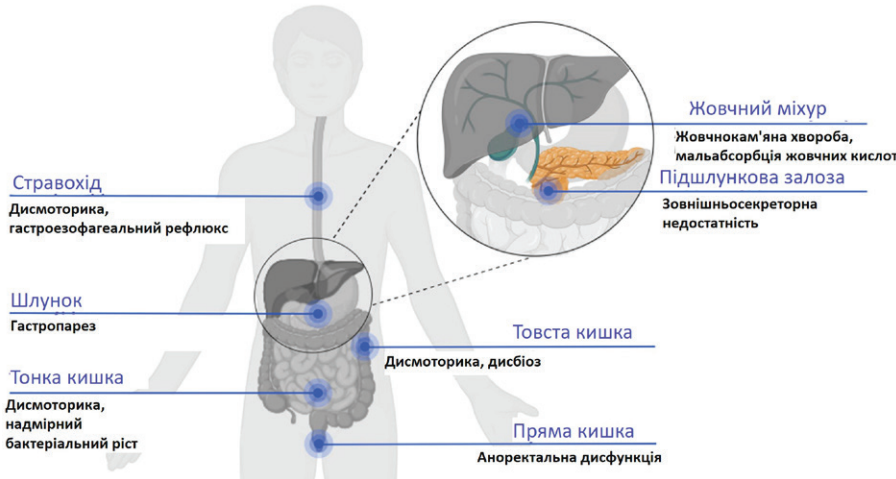


Рис. 5. Ускладнення, пов'язані з діабетичною нейропатією (за D. S. Kornum et al., 2025 [23])

проходити скринінг на ЗНПЗ. Як фахівці із ЦД, так і гастроентерологи та лікарі первинної допомоги повинні знати про високі показники поширеності ЗНПЗ при ЦД та рекомендувати скринінг фекальної еластази-1 (ФЕ-1) для пацієнтів із ЦД та симптомами захворювання травного тракту [27].

Високу частоту ЗНПЗ при ЦД виявили також M. Downes і співавтори у ході проведення метааналізу та огляду «Поширеність ЗНПЗ та замісної ферментної терапії (ЗФТ) при ЦД». До метааналізу включено 27 публікацій. У цих дослідженнях для діагностики ЗНПЗ використовувалися показники ФЕ-1. При ЦД I типу ФЕ-1 менше 200 мкг/г визначалася у 31%, менше 100 мкг/г – у 19% пацієнтів, при ЦД II типу, відповідно, у 30 та 12% хворих. Тільки близько 1 із 4 пацієнтів із ЦД отримували адекватне лікування з приводу ЗНПЗ шляхом призначення ЗФТ. Результати цього систематичного огляду показують, що ЗНПЗ може бути не діагностованою у пацієнтів із ЦД і, якщо її виявлять, вона може залишитися без лікування. Клініцисти повинні проводити скринінг пацієнтів із ЦД на ЗНПЗ, особливо осіб з відповідними

симптомами [14]. За даними метааналізу J. Zhang і співавторів (2022), частота ЗНПЗ при ЦД II типу становить 22%, але, на думку дослідників, ця частота може бути переоцінена [44].

Зупинимось докладніше на ЦД IIIc типу. Цей тип ЦД за класифікаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я (World Health Organization – WHO), Американської діабетичної асоціації (American Diabetes Association – ADA), Асоціації діабету Великобританії (Diabetes UK) пов'язаний із хворобами екзокринної частини ПЗ – різними станами, які вражають ПЗ і можуть викликати гіперглікемію (травма, пухлина, запалення, гемохроматоз, муковісцидоз та ін.). ЦД IIIc типу також може розвинутися, якщо пацієнту видалили ПЗ через якесь інше захворювання. Панкреатичний ЦД включає як структурну, так і функціональну втрату глюкозонормалізуючої секреції інсуліну в контексті екзокринної дисфункції ПЗ і часто помилково діагностується як ЦД II типу. Відмінними рисами ЦД IIIc типу є супутня ЗНПЗ (за даними фекального еластазного тесту або прямих функціональних тестів), патологічні результати візуалізації ПЗ (ендоскопічне ультразвукове дослідження (УЗД), магнітно-резонансна томографія (МРТ), комп'ютерна томографія (КТ)) та відсутність аутоімунності, пов'язаної із ЦД I типу [2, 43]. ЦД IIIa і IIIb типів пов'язаний з генетичними дефектами, IIId типу – з ендокринопатіями, ЦД типу E індукований лікарськими, хімічними речовинами [40, 42].

Для пацієнтів із ХП та ЦД IIIc типу характерною є підвищена глікемічна варіабельність порівняно із хворими на ЦД II типу [10]. Прояви та перебіг ЦД IIIc типу мають ще низку особливостей, його диференційна діагностика є складною (табл. 1).

Панкреатит значно підвищує ризик розвитку раку ПЗ у пацієнтів із ЦД. Зокрема, ЦД IIIc типу характеризується найвищим ризиком розвитку раку ПЗ [7].

У пацієнтів із ЦД IIIc типу смертність та ризик госпіталізації є вищими, ніж у осіб із ЦД II типу. Автори вважають, що необхідно розробити рекомендації з лікування хворих на ЦД IIIc типу з метою запобігання високій смертності та госпіталізаціям [8].

Порівняно із ЦД II типу ЦД IIIc типу пов'язаний з підвищеним ризиком несприятливих, зокрема, кардіоваскулярних наслідків. Це має важливе значення для тактики лікування [33]. Концепція перебігу ЦД IIIc типу представлена на рис. 6.

Перейдемо до ЦД I типу. Характерними змінами ПЗ за такого захворювання вважають лобулярну втрату β-клітин, гетерогенний дольковий інсуліт,

Таблиця 1. Диференційна діагностика ЦД різних типів (за Y. Cui et al., 2011 [9])

Параметр	ЦД I типу	ЦД II типу	ЦД IIIc типу
Кетоацидоз	Часто	Рідко	Рідко
Гіперглікемія	Тяжка	Зазвичай легка	Легка
Гіпоглікемія	Часто	Рідко	Часто
Периферична чутливість до інсуліну	Норма або ↑	↓	↑
Печінкова чутливість до інсуліну	Норма	Норма або ↓	↓
Рівні інсуліну	Низькі	↑	↓
Рівні глюкагону	Норма або ↑	Норма або ↑	↓
Рівні PP	Норма або ↓	↑	↓
Рівні GIP	Норма або ↓	Норма або ↑	↓
Рівні GLP-1	Норма	Норма або ↑	Норма або ↑
Вік початку	Діти, підлітки	Дорослі	Будь-який

Примітки: PP – pancreatic polypeptide (панкреатичний поліпептид); GIP – glucose-dependent insulinotropic polypeptide (глюкозозалежний інсулінотропний поліпептид); GLP-1 – glucagon-like peptide-1 (глюкагоноподібний пептид-1).

аномальну васкуляризацію острівців, зменшення розміру та маси залози. Як правило, відзначають атрофію дорсальної частини ПЗ, атрофію екзокринної паренхіми, псевдоатрофічні (фарбування на глюкагон) острівці. Інсуліт, частіше зі змішаною інфільтрацією, може бути мононуклеарним, прилеглим до острівців або розвиватися всередині них. Втрата β-клітин збільшується з тривалістю захворювання, можливі некроз або апоптоз β-клітин, зниження рівня інсуліну в β-клітинах, що залишилися, гіперекспресія головного комплексу гістосумісності (major histocompatibility complex – MHC) I класу, експресія

інтерферону-α в β-клітинах [3, 4]. Інші автори вважають, що інсуліт є переважно лімфоцитарним [6].

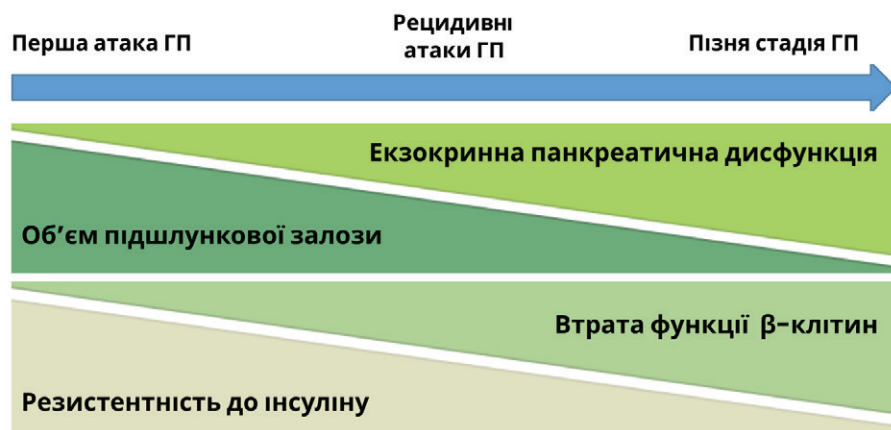
Об'єм ПЗ у хворих на ЦД I типу є значно меншим, ніж в осіб контрольної групи, причому атрофія екзокринної паренхіми та дефіцит інсуліну пов'язані між собою [29]. Важливо, що у пацієнтів із ЦД I типу об'єм ПЗ зменшується на 26% протягом кількох місяців після встановлення діагнозу, що свідчить про те, що атрофія починається за кілька років до появи клінічної картини захворювання. Таким чином, атрофія ПЗ в окремих хворих є потенційним клінічним маркером прогресування захворювання [41].

Звернемося до ЗНПЗ при ЦД II типу. Проведено проспективне одноцентрове дослідження типу «випадок – контроль» з урахуванням віку та статі «Морфофункціональні зміни ПЗ при ЦД II типу». Використовувалися лінійні ехоендоскопи (Pentax 34J10, 38J10 і Fujifilm 740UT) та ультразвукова система Arietta-850. Діагноз ХП встановлювали за критеріями Rosemont. Фіброз ПЗ оцінювали в голівці, тілі та хвості за допомогою ендозУЗД-еластографії та виражали як коефіцієнт деформації (strain ratio – SR). Для оцінки секреції ПЗ визначали ФЕ-1. Включено 57 пацієнтів із ЦД та 54 особи контрольної групи. Індекс маси тіла становив $29,2 \pm 5$ у хворих на ЦД та $27,5 \pm 4,7$ у контрольній групі ($p=0,087$). Кількість ендозУЗД-критеріїв ХП у пацієнтів із ЦД становила 2,2, у контрольній групі – 1,8 9 ($p=0,34$), SR, відповідно, 2,82 та 2,34 ($p=0,031$). ФЕ-1 була подібною у пацієнтів із ЦД ($516,9$ [454,6–579,2] мкг/г) та у контрольній групі ($475,8$ [408,3–543,3] мкг/г) ($p=0,371$). У 6 випадках ЦД та 9 контрольних рівень ФЕ-1 був менше 200 мкг/г ($p=0,32$). Морфофункціональні зміни екзокринної частини ПЗ не були пов'язані із часом від початку ЦД.

Значну роль у патогенезі ЗНПЗ при ЦД II типу та метаболічному синдромі відіграє стеатоз ПЗ. Неалкогольна жирова хвороба ПЗ (НАЖХПЗ) має патогенетичні паралелі з подібною патологією – метаболічно асоційованою стеатотичною хворобою печінки (МАСХП). На відміну від МАСХП, підходить до дефініції, діагностики та лікування якої значно змінилися після публікації відповідної настанови Європейської асоціації з вивчення печінки (European Association for the Study of the Liver – EASL) (2024),

робота зі створення аналогічного документа щодо НАЖХПЗ ще не завершена. Тому наразі клініцисти-панкреатологи використовують різні терміни, що описують накопичення жиру в паренхімі ПЗ: ліпоматоз, стеатоз, жирна ПЗ, ліпоматозна псевдогіпертрофія, жирове заміщення, жирова інфільтрація, НАЖХПЗ. Незважаючи на різні дефініції, більшість із них передбачає тісний взаємозв'язок між НАЖХПЗ та МАСХП (рис. 7).

Епідеміологію НАЖХПЗ продовжують вивчати: за даними різних досліджень, поширеність цієї патології варіює в межах 11–35%. Зазначені відмінності обумовлені використаним

**Рис. 6.** Концепція патогенезу ЦД IIIc типу (за M. S. Petrov, 2021 [34])

Примітка: ГП – гострий панкреатит.

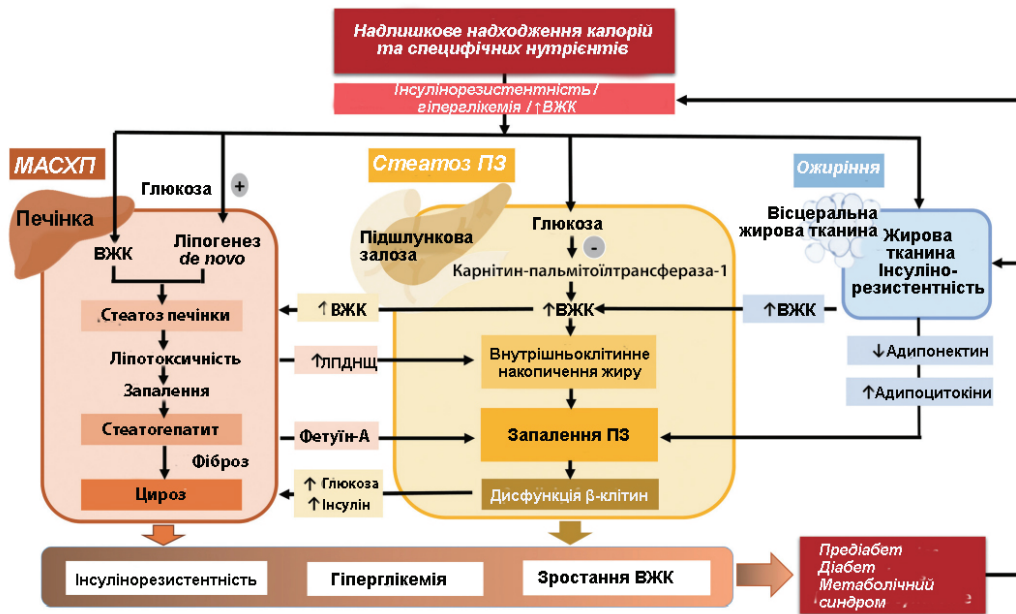


Рис. 7. Взаємозв'язок патогенезу НАЖХПЗ та МАСХП [36]

Примітки: ВЖК — вільні жирні кислоти, ВАТ — вісцеральна адипозна тканина, ЛПДНЩ — ліпопротеїни дуже низької щільності.

способом візуалізації ПЗ: трансабдомінальним УЗД, ендоскопічним УЗД, МРТ, КТ, протонно-магнітно-резонансною спектроскопією. Не всі візуалізаційні дослідження мають однакову точність у детекції стеатозу ПЗ: результати трансабдомінального УЗД значною мірою залежать від досвіду оператора, габітуса пацієнта, зміни ехогенності ПЗ при фіброзі її паренхіми. КТ дозволяє точно виміряти кількість жиру в ПЗ, але супроводжується значним променевим навантаженням; ендоскопічне УЗД надає максимально точні дані, але є операторозалежним та відносно інвазивним дослідженням, а також має обмежену доступність. Наразі найбільшу діагностичну здатність у визначенні вісцерального жиру, зокрема, стеатозу ПЗ, має МРТ з оцінкою протонної щільності жирової фракції.

Діагноз МАСХП ґрунтується на виявленні в печінці 5,56% жиру, тоді як порогове значення для констатації патологічного скупчення жиру в ПЗ та діагностування НАЖХПЗ становить 6,2%. У нещодавно опублікованому метааналізі констатовано значну поширеність НАЖХПЗ та її взаємозв'язок з високим ризиком розвитку метаболічного синдрому і його компонентів. З одного боку, МАСХП є незалежним фактором стеатозу ПЗ та накопичення значної кількості жиру в її паренхімі; з іншого — НАЖХПЗ асоційована з розвитком МАСХП (відносний ризик 2,49; 95% довірчий інтервал 2,06–3,02) [36].

Важливу інформацію отримано в систематичному огляді та пілотному дослідженні, виконаних у Швеції [30]. ЗНПЗ за результатами ФЕ-1 при НАЖХПЗ виявлено у 9–57% випадків. За даними пілотного дослідження, ФЕ-1 знижена у 25% пацієнтів зі стеатозом ПЗ, проте жоден з них не мав клінічних проявів ЗНПЗ; у осіб з низькою ФЕ-1 констатували нормальні результати тригліцеридного дихального тесту та біохімічні показники сироватки крові в трофологічній панелі.

Якщо НАЖХПЗ та МАСХП сформувалися у пацієнта з ожирінням, слід враховувати, що ЗНПЗ може розвиватися після бариатричної операції [39].

Перейдемо до екто- та ендокринної недостатності ПЗ при аутоімунному панкреатиті (АІП). До метааналізу було включено 6522 пацієнти з АІП із 62 досліджень. Поширеність ЦД у осіб з АІП на вищому рівні становила 37% (95% довірчий інтервал 32–42; 12,96%). Розповсюдженість ЗНПЗ — 45% (95% довірчий інтервал 32,9–57,4; 12,97%). Поширеність ЦД при подальшому спостереженні становила 44% (95% до-

вірчий інтервал 26,1–62,4). Автори зробили висновок: у значної частини пацієнтів з АІП на момент встановлення діагнозу спостерігається екзокринна та ендокринна недостатність ПЗ. Частота розвитку ЦД за максимально можливого терміну спостереження має тенденцію до збільшення у хворих, які приймають глюкокортикостероїди [24].

Під час діагностування ЗНПЗ слід враховувати, що низький рівень ФЕ-1 та ЗНПЗ — НЕ тотожні поняття! Найчастішою причиною хибно низького показника ФЕ-1 є діарея [11]. Водночас при ЦД може існувати низка причин діареї, зокрема застосування метформіну (рис. 8).

ЗФТ суттєво не змінює показники вуглеводного обміну у хворих на ЦД, але все ж таки має деякий позитивний вплив на кількість епізодів м'якої та помірної гіпоглікемії, зокрема, при лікуванні Креоном до 16-го тижня терапії. Однією з перших робіт, у якій було доведено ефективність та безпеку цього



Рис. 8. Причини діареї при ЦД (за D. S. Kornum et al., 2025 [23])

Таблиця 2. Ефективність та безпека Креону в лікуванні ЗНПЗ при ЦД (за R. Talukdar et al., 2017 [37])

Автори	Дизайн дослідження	Лікування	Ефективність	Побічні ефекти
N. Ewald et al., 2007 [18]	Проспективне мультицентрове	Креон / плацебо	Підвищення рівня вітаміну D у групі Креону та підвищення рівня вітаміну E у крові в обох групах під час періоду спостереження. Зниження частоти легкої та помірної гіпоглікемії в групі Креону на 16-му тижні	Подібні в обох групах (головний біль, інфекції, діарея, диспепсія)
F. K. Knop et al., 2007 [35]	Відкрите	Креон / стандартне харчування	Загальний глюкагоноподібний пептид-1 ($7,8 \pm 1,2$ проти $5,3 \pm 1,6$ нМ, $p=0,01$) та загальний інсулінотропний поліпептид (375 ± 77 проти 270 ± 84 нМ, $p=0,04$) збільшилися після призначення Креону в міру підвищення рівня інсуліну в крові та загальної секреції інсуліну	Немає вказівки на побічні ефекти
D. C. Whitcomb et al., 2016 [45]	Аналіз після закінчення рандомізованого клінічного дослідження	Креон / плацебо	Підвищення індексу абсорбції жиру від початку дослідження при ЦД становило 36% (18,6%) у групі Креону та 7,5% (12,3%) у групі плацебо ($p < 0,0001$). Зміна коефіцієнта абсорбції азоту від початку дослідження при ЦД становила 33,4% (30,5%) у групі Креону та 3,7% (29%) у групі плацебо ($p < 0,0002$). Середня зміна обох коефіцієнтів у групі Креону була достовірно вищою, ніж у групі плацебо ($p < 0,0001$)	У більшості хворих на ЦД побічних ефектів не відзначали. Однак у одного хворого на ЦД у групі Креону змінилися та частішали випорожнення, контроль глікемії став неадекватним. У одного пацієнта із ЦД реєструвалися епізоди гіперта гіпоглікемії

препарату в лікуванні пацієнтів із ЗНПЗ при ЦД, є випробування, виконане N. Ewald та співавторами (2007) [18]. Автори цього багатоцентрового рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження проводили скринінг ЗНПЗ у хворих на ЦД, які потребували замісної терапії інсуліном ($n=546$), визначаючи рівень ФЕ-1. Пацієнтам з діагностованою ЗНПЗ ($n=115$; ФЕ-1 < 100 мкг/г) пропонували взяти участь у дослідженні; потім їх рандомізували на дві групи для застосування Креону ($n=39$) або плацебо ($n=41$) протягом 16 тиж. Учасникам, що увійшли до групи Креону, рекомендували приймати препарат у дозі 40 000 ОД з основними прийомами їжі, а також 20 000 ОД з перекусами (2–3 рази на день). Дослідники аналізували рівень HbA1c, глікемії натще, постпрандіальної глікемії, а також рівні вітамінів А, D, Е в динаміці лікування. Виявилось, що прийом Креону не мав значного впливу на дозу інсуліну, рівень HbA1c та постпрандіальної глікемії. Дослідники констатували достовірне підвищення рівнів вітамінів D та E у пацієнтів, які приймали Креон. Цікавим фактом стало виявлення зменшення кількості епізодів м'якої та помірної гіпоглікемії в групі Креону до 16-го тижня терапії. Це дослідження переконливо продемонструвало, що ЗФТ Креоном є безпечною у хворих на ЦД, вона не має негативного впливу на компенсацію ЦД. Зменшення кількості епізодів м'якої / помірної гіпоглікемії, навпаки, свідчить про більш стабільний контроль над рівнем інсуліну при застосуванні цього препарату [18].

Крім цього дослідження, ефективність та безпеку Креону при ЦД продемонстровано в інших

випробуваннях (табл. 2). Проаналізувавши їх дані, необхідно підкреслити особливо важливий висновок: результатом терапії є не тільки компенсація зниження панкреатичної секреції, а й покращення перебігу ЦД.

ЗФТ достовірно зменшує частоту та вираженість гастроентерологічних симптомів ЦД (рис. 9) [1]. Призначення препаратів ліпази, можливо, може бути корисним при діабетичному гастропарезі. Так, при симптомах переїдання (тяжкість в епігастрії, відчуття переповнення) у здорових людей вони виникали значно рідше та були менш вираженими після застосування ліпази [25].

ЗФТ є важливою для профілактики ускладнень ЦД. Так, показано, що частота остеопорозу при ЦД

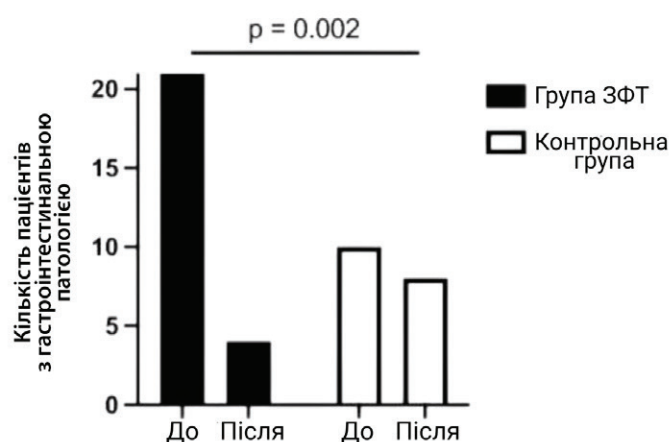


Рис. 9. Зниження частоти гастроентерологічних симптомів у хворих на ЦД при призначенні ЗФТ (за L. Alexandre-Neumann et al., 2024 [1])

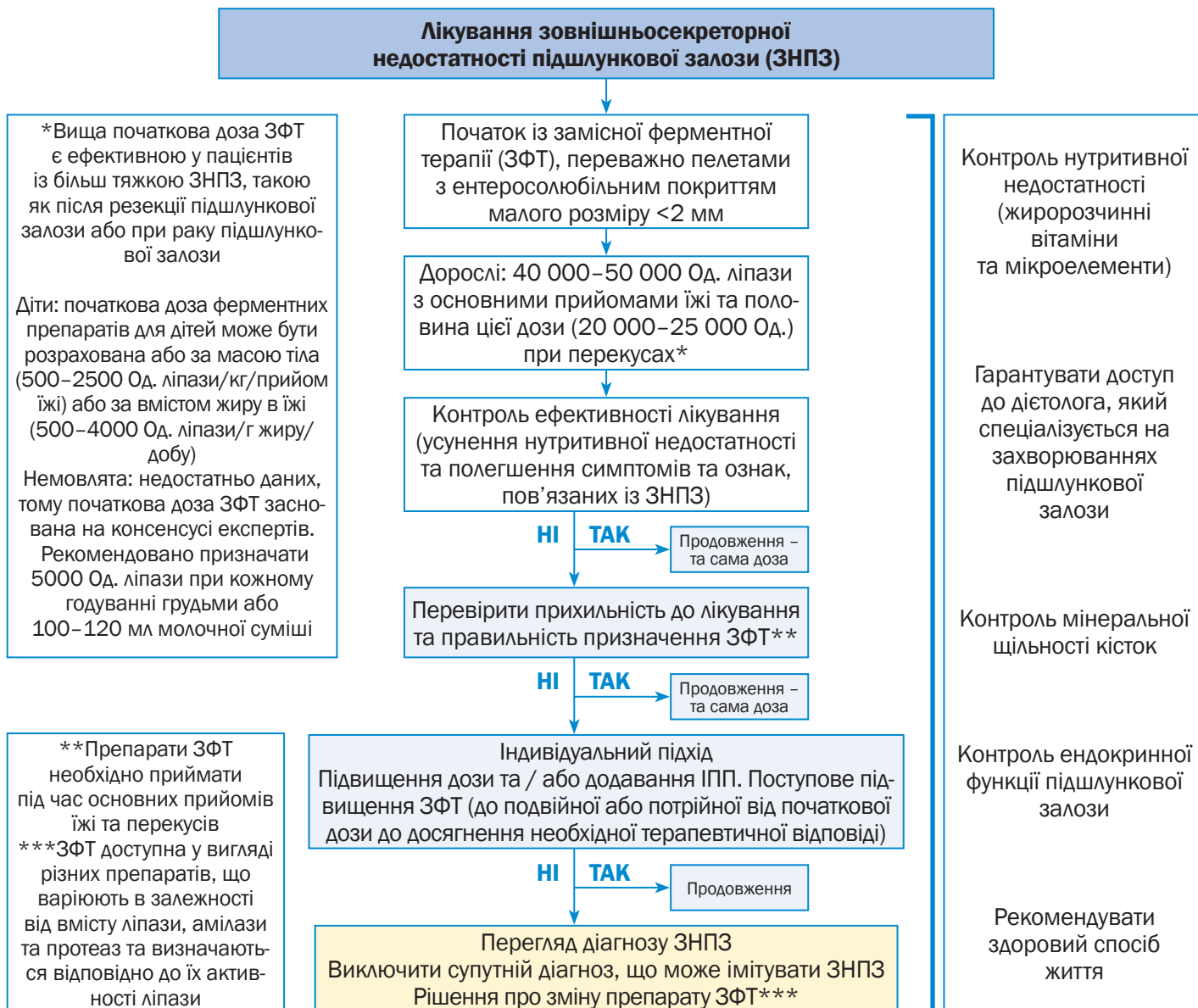


Рис. 10. Алгоритм ЗФТ

Примітка: ІПП — інгібітори протонної помпи.

становить 28% [28], а при ЗНПЗ 45% [31]. З високою ймовірністю можна припустити, що ризик виникнення остеопорозу та патологічних переломів при ЗНПЗ у хворих на ЦД є різко підвищеним. Із цієї точки зору ЗФТ є дуже доцільною. Крім того, у разі поєднання ЦД із ЗНПЗ відмічається значне підвищення кардіоваскулярного ризику порівняно із ЗНПЗ без ЦД (відносний ризик, відповідно, 6,54 та 4,96) [12, 34]. Цей факт також є обґрунтуванням значення ЗФТ при ЦД, що супроводжується ЗНПЗ.

Ризик розвитку раку ПЗ при ЦД є значно вищим, він також підвищується у 2 рази при ЗНПЗ [5]. Таким чином, ЗФТ при ЦД із ЗНПЗ показана і з позиції зниження ризику виникнення раку ПЗ.

Знову звернемося до Європейських рекомендацій щодо діагностики та лікування ЗНПЗ [13]. Розділ 10 присвячений взаємозв'язку ЦД та ЗНПЗ.

Питання 10.1. Яка поширеність ЗНПЗ відзначається у пацієнтів із ЦД?

Положення 10.1.

Зниження секреції ПЗ, що оцінюється за допомогою визначення рівня ФЕ-1 у калі, є поширеним станом

у пацієнтів із ЦД I та II типів. Поширеність ЗНПЗ відповідно до узгодженого визначення невідома.

Рівень доказовості: 3. Рівень згоди: 94,20%.

Питання 10.2. Який патогенез ЗНПЗ відзначається у пацієнтів із ЦД?

Положення 10.2.

Патогенез ЗНПЗ при ЦД є багатофакторним, складним і до кінця не вивченим.

Рівень доказовості: 4. Рівень згоди: 97,14%.

Питання 10.3. Як діагностувати ЗНПЗ у пацієнтів із ЦД?

Положення 10.3.

Під час діагностування ЗНПЗ у пацієнтів із ЦД слід дотримуватися загальних рекомендацій.

Рівень доказовості: 1. Рівень згоди: 100%.

Коментар: симптоми ЗНПЗ при ЦД зазвичай є легкими. Такі типові ознаки, як абдомінальний дискомфорт, діарея та метеоризм, можуть бути помилково інтерпретовані як пов'язані із застосуванням лікарських засобів (метформін, агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1) або як вторинні прояви діабетичної нейропатії. У дослідженнях, що

Мультидисциплінарний підхід до пацієнта з хронічним панкреатитом



Рис. 11. Мультидисциплінарний підхід до пацієнта із ХП
Примітка: ІМТ — індекс маси тіла.

демонструють слабкі кореляції між коефіцієнтом поглинання жиру (Coefficient of Fat Absorption — CFA), функціональними дослідженнями ПЗ та рівнем ФЕ-1 у людей із ЦД, підкреслюється необхідність розгляду альтернативних причин стеатореї, таких як целиакія та надмірний бактеріальний ріст у тонкій кишці.

Питання 10.4. Чи слід пацієнтам із ЦД проводити скринінг на наявність ЗНПЗ?

Положення 10.4.

Пацієнти із ЦД I та II типу мають проходити скринінг тільки за наявності симптомів або порушення трофологічного статусу, що можуть свідчити про ЗНПЗ.

Рівень доказовості: 3. Рівень згоди: 94,21%.

Питання 10.5. Які особливі клінічні наслідки ЗНПЗ спостерігаються у пацієнтів із ЦД?

Положення 10.5.

Клінічні наслідки ЗНПЗ у пацієнтів із ЦД, ймовірно, є подібними до інших клінічних станів. У разі розвитку ЗНПЗ у пацієнтів із ЦД слід звернути увагу на можливе супутнє захворювання ПЗ для забезпечення ранньої діагностики та лікування.

Рівень доказовості: 5. Рівень згоди: 98,55%.

Питання 10.6. Яке специфічне лікування при ЗНПЗ призначають пацієнтам із ЦД?

Положення 10.6.

При лікуванні ЗНПЗ у пацієнтів із ЦД слід дотримуватися загальних рекомендацій.

Рівень доказовості: 5. Рівень згоди: 97,18%.

Питання 10.7. Які специфічні переваги застосування ЗФТ відзначають у пацієнтів із ЦД?

Положення 10.7.

На додаток до загальних переваг ЗФТ, вона може позитивно впливати на гомеостаз глюкози, але докази цього є суперечливими. ЗФТ може знизити серцево-судинний ризик у пацієнтів із ЦД.

Рівень доказовості: 5. Рівень згоди: 86,16%.

Питання 10.8. Як спостерігати за пацієнтами із ЦД, у яких виявлено ЗНПЗ?

Положення 10.8.

Моніторинг пацієнтів із ЦД та ЗНПЗ слід проводити відповідно до загальних рекомендацій.

Рівень доказовості: 3. Рівень згоди: 98,60%.

Питання 10.9. Яким є зв'язок між ЗНПЗ та ЦД IIIc типу (панкреатогенним)?

Положення 10.9.

Як ЗНПЗ, так і ЦД IIIc типу є наслідком одного й того ж ураження ПЗ, найчастіше ХП, раку ПЗ та перенесеної операції на ПЗ, рідше — гострого панкреатиту, муковісцидозу або гемохроматозу.

Рівень доказовості: 5. Рівень згоди: 97,02%.

На закінчення наводимо алгоритм лікування пацієнтів із ЗНПЗ (рис. 10) та схему мультидисциплінарного підходу до ведення хворого на ХП (рис. 11).

Список використаної літератури

- Alexandre-Heymann L., Yaker F., Lassen P. et al. Pancreatic enzyme replacement therapy in subjects with exocrine pancreatic insufficiency and diabetes mellitus: a real-life, case-control study. *Diabetol Metab Syndr*. 2024; 16(1): 39. doi: 10.1186/s13098-024-01265-4.
- American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021; 44(1): S15-S33. <https://doi.org/10.2337/dc21-S002>.
- Atkinson M. A., Campbell-Thompson M., Kusmartseva I. et al. Organisation of the human pancreas in health and in diabetes. *Diabetologia*. 2020; 63(10): 1966-1973. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05203-7>.
- Atkinson M. A., Eisenbarth G. S., Michels A. W. et al. Type 1 diabetes. *Lancet*. 2014; 383(9911): 69-82. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60591-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60591-7).
- Babajide O., Desai A., Eruchalu C. et al. The population-level prevalence of exocrine pancreas insufficiency and the subsequent risk of pancreatic cancer. *Pancreas*. 2024; 53(9): e723-e728. doi: 10.1097/MPA.0000000000002359.
- Campbell-Thompson M. L., Atkinson M. A., Butler A. E. et al. The diagnosis of insulinitis in human type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2013; 56(11): 2541-2543. <https://doi.org/10.1007/s00125-013-3043-5>.
- Cho J., Scragg R., Petrov M. S. et al. Postpancreatitis diabetes confers higher risk for pancreatic cancer than type 2 diabetes: Results from a nationwide cancer registry. *Diabetes Care*. 2020; 43(9): 2106-2112. <https://doi.org/10.2337/dc20-0207>.
- Cho J., Scragg R., Petrov M. S. et al. Risk of mortality and hospitalization after post-pancreatitis diabetes mellitus vs type 2 diabetes mellitus: A population-based matched cohort study. *Am J Gastroenterol*. 2019; 114(5): 804-812. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000225>.
- Cui Y., Andersen D. K. Pancreatogenic diabetes: special considerations for management. *Pancreatol*. 2011; 11(3): 279-294. <https://doi.org/10.1159/000329188>.
- Davidson L., Jensen M. H., Cook M. E. et al. Metformin treatment is associated with reduced risk of hypoglycaemia, major adverse cardiovascular events, and all-cause mortality in patients with post-pancreatitis diabetes mellitus: a nationwide cohort study. *Eur J Endocrinol*. 2024; 190(1): 44-53. <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvad175>.
- de la Iglesia D., Agudo-Castillo B., Galego-Fernández M. et al. Diagnostic accuracy of fecal elastase-1 test for pancreatic exocrine insufficiency: A systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterol J*. 2025; 13(8): 1571-1582. doi: 10.1002/ueg2.70061.
- de la Iglesia D., Vujasinovic M., Dominguez-Muñoz J. E. European guidelines for the diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency: UEG, EPC, EDS, ESPEN, ESPGHAN, ESDO, and ESPCG evidence-based recommendations. *United European Gastroenterol J*. 2025; 13(1): 125-172. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12674>.
- Dominguez-Muñoz J., Vujasinovic M., de la Iglesia D. et al. European guidelines for the diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency: UEG, EPC, EDS, ESPEN, ESPGHAN, ESDO, and ESPCG evidence-based recommendations. *United European Gastroenterol J*. 2025; 13(1): 125-172. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12674>.
- Downes M., Vujasinovic M., Dominguez-Munoz J. E. et al. Prevalence of pancreatic exocrine insufficiency in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Pancreatol*. 2024; 24(1): e178-e179.
- Dugic A., Hagström H., Dahlman I. 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. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12344>.
- Dyck W. P., Texter E. C. J., Lasater J. M. et al. Influence of glucagons on pancreatic exocrine secretion in man. *Gastroenterology*. 1970; 58: 532-539.
- Emoto T., Miyata M., Izukura M. et al. Simultaneous observation of endocrine and exocrine functions of the pancreas responding to somatostatin in man. *Regul Pept*. 1997; 68: 1-8.
- Ewald N., Bretzel R., Fantus I. et al. Pancreatin therapy in patients with insulin-treated diabetes mellitus and exocrine pancreatic insufficiency according to low fecal elastase 1 concentrations. Results of a prospective multi-centre trial. *Diabetes Metab Res Rev*. 2007; 23(5): 386-91. doi: 10.1002/dmrr.708.
- Ferrer R., Medrano J., Diego M. et al. Effect of exogenous insulin and glucagon on exocrine pancreatic secretion in rats in vivo. *Int J Pancreatol*. 2000; 28: 67-75.
- Johnson C., Williamson N., Janssen-van Solingen G. et al. Psychometric evaluation of a patient-reported outcome measure in pancreatic exocrine insufficiency (PEI). *Pancreatol*. 2019; 19(1): 182-190. doi: 10.1016/j.pan.2018.11.013.
- Keller J., Layer P. Human pancreatic exocrine response to nutrients in health and disease. *Gut*. 2005; 54(Suppl 6): vi1-28. <https://doi.org/10.1136/gut.2005.065946>.
- Konturek S. J., Tasler J., Obulowicz W. et al. Characteristics of inhibition of pancreatic secretion by glucagons. *Digestion*. 1974; 10: 138-149.
- Kornum D., Krogh K., Keller J. et al. Diabetic gastroenteropathy: a pan-alimentary complication. *Diabetologia*. 2025; 68(5): 905-919. doi: 10.1007/s00125-025-06365-y.
- Lanzillotta M., Tacelli M., Falconi M. et al. Incidence of endocrine and exocrine insufficiency in patients with autoimmune pancreatitis at diagnosis and after treatment: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med*. 2022; 100: 83-93. doi: 10.1016/j.ejim.2022.03.014.
- Levine M., Koch S., Koch K. Lipase supplementation before a high-fat meal reduces perceptions of Fullness in Healthy Subjects. *Gut Liver*. 2015; 9(4): 464-9. doi: 10.5009/gnl14005.
- Lewis D. An updated review of exocrine pancreatic insufficiency prevalence finds EPI to be more common

- in general population than rates of co-conditions. *J Gastrointest Liver Dis.* 2024; 33(1): 123–130.
27. Lewis D. M. A systematic review of exocrine pancreatic insufficiency prevalence and treatment in type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2023; 25(9): 659–672.
 28. Liu X., Chen F., Liu L. et al. Prevalence of osteoporosis in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Endocr Disord.* 2023; 23(1): 1. doi: 10.1186/s12902-022-01260-8.
 29. Löhr M., Klöppel G. Residual insulin positivity and pancreatic atrophy in relation to duration of chronic type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus and microangiopathy. *Diabetologia.* 1987; 30(10): 757–62. doi: 10.1007/BF00275740.
 30. Maetzel H., Rutkowski W., Panic N. et al. Non-alcoholic fatty pancreas disease and pancreatic exocrine insufficiency: pilot study and systematic review. *Scand J Gastroenterol.* 2023; 58(9): 1030–1037. doi: 10.1080/00365521.2023.2200452.
 31. Min M., Patel B., Han S. et al. Exocrine pancreatic insufficiency and malnutrition in chronic pancreatitis: Identification, treatment, and consequences. *Pancreas.* 2018; 47(8): 1015–1018. doi: 10.1097/MPA.0000000000001137.
 32. Morgenroth K., Kozuschek W. *Pancreatitis.* Berlin; New York: Walter de Gruyter, 1991. 120 p.
 33. Olesen S. S., Viggers R., Drewes A. M. et al. Risk of major adverse cardiovascular events, severe hypoglycemia, and all-cause mortality in postpancreatitis diabetes mellitus versus type 2 diabetes: A nationwide population-based cohort study. *Diabetes Care.* 2022; 45(6): 1326–1334. <https://doi.org/10.2337/dc21-2531>.
 34. Petrov M. S. Diagnosis of endocrine disease: Post-pancreatitis diabetes mellitus: prime time for secondary disease. *Eur J Endocrinol.* 2021; 184(4): R137–R149. doi: 10.1530/EJE-20-0468.
 35. Radlinger B., Ramoser G., Kaser S. et al. Exocrine pancreatic insufficiency in type 1 and type 2 diabetes. *Curr Diab Rep.* 2020; 20(6): 18.
 36. Rugivarodom M., Geeratragool T., Pausawasdi N. et al. Fatty pancreas: linking pancreas pathophysiology to nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Transl Hepatol.* 2022; 10(6): 1229–1239. doi: 10.14218/JCTH.2022.00085.
 37. Talukdar R., Reddy D. Pancreatic exocrine insufficiency in type 1 and 2 diabetes: Therapeutic implications. *J Assoc Physicians India.* 2017; 65(9): 64–70.
 38. *The Pancreas: An Integrated Textbook of Basic Science, Medicine and Surgery.* H. G. Beger, A. L. Warshaw, R. H. Hruban et al. (Ed.) Oxford: Willey Blackwell; 2018. 1173 p.
 39. Vujasinovic M., Valente R., Thorell A. et al. Pancreatic exocrine insufficiency after bariatric surgery. *Nutrients.* 2017; 9(11): 1241. doi: 10.3390/nu9111241.
 40. Walker A., O’Kelly J., Graham C. et al. Increased risk of type 3c diabetes mellitus after acute pancreatitis warrants a personalized approach including diabetes screening. *BJS Open.* 2022; 6(6): zrac148. <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrac148>.
 41. Williams A., Thrower S., Sequeiros I. et al. Pancreatic volume is reduced in adult patients with recently diagnosed type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97(11): E2109–13. doi: 10.1210/jc.2012-1815.
 42. Woodmansey C., McGovern A. P., McCullough K. A. et al. Incidence, demographics, and clinical characteristics of diabetes of the exocrine pancreas (type 3c): A retrospective cohort study. *Diabetes Care.* 2017; 40(11): 1486–1493. <https://doi.org/10.2337/dc17-0542>.
 43. World Health Organization. Classification and Diagnosis of Diabetes. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/325182/9789241515702-eng.pdf>.
 44. Zhang J., Hou J., Liu D. et al. The prevalence and characteristics of exocrine pancreatic insufficiency in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Int J Endocrinol.* 2022; 2022: 7764963. <https://doi.org/10.1155/2022/7764963>.
 45. Whitcomb D. C., Bodhani A., Beckmann K. et al. Efficacy and safety of pancrelipase/pancreatin in patients with exocrine pancreatic insufficiency and a medical history of diabetes mellitus. *Pancreas.* 2016; 45(5): 679–86. doi: 10.1097/MPA.0000000000000514. PMID: 26495784.

УДК 616.37–008.64–02 : 616.379–008.64(063)(4)
doi: 10.33149/vkr.2026.01.04

UA Зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози при цукровому діабеті (за матеріалами 57-ї зустрічі Європейського клубу панкреатологів, Німеччина, липень 2025 р.)

Н. Б. Губергріц¹, Т. Л. Можина², Н. В. Бєляєва³

¹Медичний центр «Інто Сана», Одеса, Україна

²Центр здорового серця доктора Крахмалової, Харків, Україна

³Чорноморський національний університет ім. П. Могили, Миколаїв, Україна

Ключові слова: зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, цукровий діабет, частота, патогенез, особливості клініки, замісна ферментна терапія.

Відповідно до сучасних європейських рекомендацій з діагностики та лікування зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози (ЗНПЗ) змінено її дефініцію. ЗНПЗ — це зниження екзокринної секреції підшлункової залози (ПЗ) та / або внутрішньопросвітної активності ферментів ПЗ нижче рівня, що забезпечує нормальне перетравлення поживних речовин. ЗНПЗ асоціюється з мальабсорбцією таких речовин і може призвести до розвитку симптомів з боку кишечника та / або дефіциту поживних речовин.

Патогенез ЗНПЗ при цукровому діабеті (ЦД) є мультифакторним. Завдяки судинам, що забезпечують екзокринні ацинуси секретом ендокринних острівців, ацинарні клітини знаходяться під ендокринним контролем, у короткостроковій перспективі — для добре регульованої активації секреції ферментів ПЗ, а в довгостроковій — для трофічного контролю як ацинарних клітин, так і протокових. Загалом згодом ПЗ у хворих на ЦД I і II типу

зменшується в об'ємі через процеси атрофії, тому знижуються не тільки ендокринна, а й екзокринна функції. Мікроциркуляція острівців може бути порушена внаслідок діабетичної мікроангіопатії, також обговорюється, що діабетична нейропатія впливає на цю острівцево-ацинарну вісь. Інфільтрацію імунними клітинами та аутоантитілами, націленими на екзокринну паренхіму, часто виявляють як при ЦД I, так і II типу. Збільшення відкладення колагену і втрата ремоделювання позаклітинного матриксу, що спричиняють активовані зірчасті клітини ПЗ, призводять до збільшення вираженості фіброзу ПЗ у пацієнтів із ЦД. Крім того, обговорюється, що ектопічне накопичення жиру в ПЗ може обумовлювати розвиток ЗНПЗ, проте дані літератури є суперечливими.

У систематичному огляді під час аналізу даних 41 публікації дійшли висновку, що за ЦД I типу частота ЗНПЗ становить 33% (14–78%), а за ЦД II типу – 29% (17–49%). На думку авторів, така висока частота свідчить про те, що може існувати значна кількість пацієнтів із ЦД та ЗНПЗ, яку не було діагностовано.

ЦД IIIc типу за класифікаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я (World Health Organization – WHO), Американської діабетичної асоціації (American Diabetes Association – ADA), Асоціації діабету Великобританії (Diabetes UK) пов'язаний з хворобами екзокринної частини ПЗ – різними станами, які вражають ПЗ і можуть викликати гіперглікемію (травма, пухлина, запалення, гемохроматоз, муковісцидоз). ЦД IIIc типу також може розвинутися, якщо пацієнту видалили ПЗ через будь-яке інше захворювання. Панкреатичний ЦД включає як структурну, так і функціональну втрату глюкозонормалізуючої секреції інсуліну в контексті екзокринної дисфункції ПЗ і часто помилково діагностується як ЦД II типу. Відмінними особливостями ЦД IIIc типу є супутня ЗНПЗ (за даними фекального еластазного тесту або прямих функціональних тестів), патологічні результати візуалізації ПЗ (ендоскопічне ультразвукове дослідження, магнітно-резонансна томографія, комп'ютерна томографія) і відсутність пов'язаної із ЦД I типу аутоімунності.

Замісна ферментна терапія істотно не впливає на показники вуглеводного обміну у хворих на ЦД, але все ж має деякий позитивний вплив на кількість епізодів м'якої та помірної гіпоглікемії при лікуванні Креоном до 16-го тижня терапії.

Замісна ферментна терапія достовірно зменшує частоту та вираженість гастроентерологічних симптомів ЦД.

Following current European recommendations for the diagnosis and treatment of exocrine pancreatic insufficiency (EPI), its definition has been changed. EPI is a decrease in exocrine secretion of the pancreas and/or intraluminal activity of pancreatic enzymes below the level that ensures normal digestion of nutrients. EPI is associated with malabsorption of these substances and can lead to intestinal symptoms and/or nutrient deficiencies. The pathogenesis of EPI in diabetes mellitus (DM) is multifactorial. Thanks to the vessels that supply the exocrine acini with hormones from the endocrine islets, the acinar cells are under endocrine control, both in the short term for well-regulated activation of pancreatic enzyme secretion and in the long term for trophic control of both acinar cells and ductal cells. In general, and subsequently, the pancreas in patients with type 1 and 2 DM decreases in volume due to atrophy processes; therefore, not only endocrine but also exocrine functions are reduced. Microcirculation in the islets may be impaired as a result of diabetic microangiopathy, and it is also discussed that diabetic neuropathy also affects this islet-acinar axis. Infiltration by immune cells and autoantibodies targeting the exocrine parenchyma is often found in both type 1 and type 2 DM. Increased collagen deposition and loss of extracellular matrix remodelling, promoted by activated pancreatic stellate cells, lead to increased degree of pancreatic fibrosis in patients with DM. In addition, it is discussed that ectopic fat accumulation in the pancreas may contribute to the development of EPI, but the literature data are contradictory.

In a systematic review analysing data from 41 publications, it was concluded that the prevalence of EPI is 33% (14–78%) in type 1 diabetes and 29% (17–49%) in type 2 diabetes. According to the authors, such a high frequency indicates that there may be a significant number of patients with diabetes and EPI who have not been diagnosed.

Type 3 diabetes, according to the classification of the World Health Organization, the American Diabetes Association, and the Diabetes UK, is associated with diseases of the exocrine part of the pancreas – various conditions that affect the pancreas and can cause hyperglycaemia (trauma, tumours, inflammation, haemochromatosis, cystic fibrosis). Type 3c diabetes can also develop if a patient has had his pancreas removed due to any other disease. Pancreatic DM involves both structural and functional loss of glucose-normalising insulin secretion in the context of exocrine pancreatic dysfunction and is often misdiagnosed as type 2 DM. Distinctive features of type 3c DM are concomitant EPI (according to faecal elastase test or direct functional tests), pathological results of pancreatic imaging (endoscopic ultrasound, magnetic resonance imaging, computed tomography) and the absence of type 1 DM-related autoimmunity.

Enzyme replacement therapy does not significantly affect carbohydrate metabolism in patients with DM, but it does have some positive effect on the number of episodes of mild and moderate hypoglycaemia when treated with Creon up to the 16th week of therapy.

Enzyme replacement therapy significantly reduces the frequency and severity of gastrointestinal symptoms of DM.

EN Exocrine pancreatic insufficiency of the pancreas in diabetes mellitus (based on materials from the 57th Meeting of the European Pancreatic Club, Germany, July 2025)

N. B. Gubergrits¹, T. L. Mozhyzna², N. V. Bieliaieva³

¹Medical Center Medicap LLC, Odesa, Ukraine

²Petro Mohyla Black Sea National University, Mykolaiv, Ukraine

³Dr. Krakhmalova Center of Healthy Heart, Kharkiv, Ukraine

Key words: exocrine pancreatic insufficiency, diabetes mellitus, frequency, pathogenesis, clinical features, enzyme replacement therapy.