

Дайджест основних положень Міжнародного міждисциплінарного консенсусу щодо визначень, діагностичних критеріїв та лікування жирової дистрофії підшлункової залози: спільна заява, схвалена EPC, APA, EASD, EASL, ESGAR, ESGE, ESP, ESPCG, ESPEN, ESPGHAN, IAP, JPS, KPBA, LAPSG та UEG

Ключові слова: жирова дистрофія; підшлункова залоза; гострий панкреатит; хронічний панкреатит; екзокринна недостатність підшлункової залози; рак підшлункової залози; внутрішньопотокова папілярна муцинозна неоплазія; цукровий діабет; бета-клітина; метаболічний синдром.

Повний текст опубліковано в: *United European Gastroenterol Journal*. 2026; 14(1): e70185. doi: 10.1002/ueg2.70185. PMID: 41689768; PMCID: PMC12906299.

Miroslav Vujasinovic^{1, 2}, Ihsan Ekin Demir^{3, 4}, Giovanni Marchegiani⁵, Peter Hegyi^{6, 7, 8, 9}, Livia Archibugi¹⁰, Roberto Valente^{11, 12}, Gabriele Capurso^{10, 13}, Heiko Witt¹⁴, Stefanos Bonovas^{15, 16}, Daniele Piovani^{15, 16}, Jonas Rosendah¹⁷, Patrick Maisonneuve¹⁸, Caroline S. Verbeke¹⁹, Muşturay Karçaaltıncaba²⁰, J. Enrique Dominguez-Muñoz²¹, Isabelle Scheers²², Laszlo Czako²³, Robert Wagner^{24, 25, 26}, Vinciane Rebours²⁷, Daniel Öhlund^{28, 29}, Ilkay S. Idilman²⁰, Kasper Overbeek³⁰, Natalya Gubergrits³¹, Trond Engjom³², Albrecht Neesse³³, Minoti Apte^{34, 35}, Mihailo Bezmarević³⁶, Rickmer Braren^{37, 38}, Stefania Bunduc^{39, 40}, Güralp Onur Ceyhan⁴, Manil Dinesh Chouhan^{41, 42}, Anne Couvelard⁴³, Jérôme Cros⁴⁴, Daniel de la Iglesia⁴⁵, Enrique de-Madaria^{46, 47}, Joost P. H. Drenth⁴⁸, Asbjørn Mohr Drewes⁴⁹, Arantza Fariña Sarasqueta⁵⁰, Pierluigi Fracasso⁵¹, Sven Francque^{52, 53}, Jens Brøndum Frøkjær^{54, 55}, Julio Iglesias-Garcia²¹, Pramod Garg⁵⁶, Felicia Gerst^{57, 58, 59}, Antanas Gulbinas⁶⁰, Ibrahim Halil Gürcinar⁶¹, Martin Heni^{62, 63}, Jong Jin Hyun⁶⁴, Eduard Jonas⁶⁵, Mariia Kiriukova⁶⁶, Masayuki Kitano⁶⁷, Aleksander Krag^{68, 69}, Johanna Laukkarinen^{70, 71}, Mónika Lipp^{6, 8}, Martin Lovecek⁷², Marc Martignoni³, Etna Masip⁷³, Ryotaro Matsumoto⁷⁴, Anders Molven^{75, 76}, Tetiana Mozhyzna⁷⁷, Lenka Nosakova⁷⁸, Verena Obmann^{79, 80}, Johann Ockenga⁸¹, Sanjay Pandanaboyana⁸², Nikola Panić⁸³, Georgios Papachristou⁸⁴, Analia Verónica Pasqua⁸⁵, Katarzyna M. Pawlak^{86, 87}, Mario Pelaez-Luna⁸⁸, Ivonne Regel^{89, 90}, Sara Regné^{91, 92}, Stuart Robinson⁹³, Andrada Seicean⁹⁴, Vijay Singh⁹⁵, Mark M. Smits⁹⁶, Min Je Sung⁹⁷, Matteo Tacelli¹⁰, Roy Taylor⁹⁸, Brigitta Teutsch^{6, 7, 99}, Mihaela Udrescu¹⁰⁰, Michael Wilschanski¹⁰¹, Aslihan Yavas¹⁰², Giulia A. Zamboni¹⁰³, J. Matthias Löhr^{1, 104}

¹Department of Upper Abdominal Diseases, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

²Department of Medicine Huddinge, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

³Department of Surgery, TUM University Hospital, Klinikum Rechts der Isar, Munich, Germany

⁴Department of General Surgery, HPB-Unit, School of Medicine, Acibadem Mehmet Ali Aydinlar University, Istanbul, Turkey

⁵Department of Surgery, Oncology and Gastroenterology (DiSCOG), Hepato Biliary Pancreatic (HPB) and Liver Transplant Surgery, Padova University, Padova, Italy

⁶Centre for Translational Medicine, Semmelweis University, Budapest, Hungary

⁷Institute for Translational Medicine, Medical School, University of Pécs, Pécs, Hungary

⁸Institute of Pancreatic Diseases, Semmelweis University, Budapest, Hungary

⁹Translational Pancreatology Research Group, Interdisciplinary Centre of Excellence for Research Development and Innovation, University of Szeged, Szeged, Hungary

¹⁰Pancreato-Biliary Endoscopy and Endosonography Division, Pancreas Translational and Clinical Research Center,

IRCCS San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy

¹¹Department of Diagnostics and Intervention, Surgery, Umeå University, Umeå, Sweden

¹²Division of Surgical Oncology, Department of Surgery, University of Colorado, Aurora, Colorado, USA

¹³“Vita-Salute” San Raffaele University, Milan, Italy

¹⁴Paediatric Nutritional Medicine, Else Kröner-Fresenius-Centre for Nutritional Medicine, Technical University of Munich (TUM), Freising, Germany

¹⁵Department of Biomedical Sciences, Humanitas University, Milan, Italy

¹⁶IRCCS Humanitas Research Hospital, Milan, Italy

¹⁷University Clinic Halle, Clinic for Internal Medicine I, Halle, Germany

¹⁸Division of Epidemiology and Biostatistics, IEO, European Institute of Oncology, IRCCS, Milan, Italy

¹⁹Department of Pathology, Institute of Clinical Medicine, University of Oslo and Oslo University Hospital, Oslo, Norway

²⁰Department of Radiology, Hacettepe University, School of Medicine, Ankara, Turkey

²¹Department of Gastroenterology and Hepatology, Health Research Institute (IDIS), University Hospital of Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Spain

²²Department of Pediatrics, Pediatric Gastroenterology and Hepatology, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium

²³Department of Medicine, Center of Gastroenterology, University of Szeged, Szeged, Hungary

²⁴Department of Endocrinology and Diabetology, Medical Faculty and University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany

²⁵Institute for Clinical Diabetology, German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research at Heinrich Heine University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany

²⁶German Center for Diabetes Research (DZD e.V.) Neuherberg, Oberschleißheim, Germany

²⁷Pancreatology and Digestive Oncology Department, Beaujon Hospital, Université Paris-Cité, Clichy, France

²⁸Department of Diagnostics and Intervention, Oncology, Umeå University, Umeå, Sweden

²⁹Wallenberg Centre for Molecular Medicine (WCMM), Umeå University, Umeå, Sweden

³⁰Department of Gastroenterology and Hepatology, Erasmus MC, University Medical Center, Rotterdam, the Netherlands

³¹Multidisciplinary Clinic Into Sana, Odessa, Ukraine

³²Department of Medicine, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway

³³Gastroenterology, Gastrointestinal Oncology and Endocrinology, University Medical Center Göttingen, Göttingen, Germany

³⁴Faculty of Medicine and Health, Pancreatic Research Group, South Western Sydney Clinical Campuses, School of Clinical Medicine, University of New South Wales, Sydney, Australia

³⁵Ingham Institute for Applied Medical Research, Liverpool Hospital, Liverpool, Australia

³⁶Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Clinic for General Surgery, Military Medical Academy, University of Defense, Belgrade, Serbia

³⁷Institute for Diagnostic and Interventional Radiology, TUM School of Medicine and Health, TUM Klinikum, Technical University of Munich (TUM), Munich, Germany

³⁸Department of Diagnostic and Interventional Radiology and Nuclear Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

³⁹Digestive Disease and Liver Transplant Center, Fundeni Clinical Institute, Bucharest, Romania

⁴⁰Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

⁴¹Department of Diagnostic Radiology, Princess Alexandra Hospital, Brisbane, Australia

⁴²School of Medicine, University of Queensland, Brisbane, Australia

⁴³Department of Pathology, Université Paris Cité, APHP Bichat Hospital, INSERM, Paris, France

⁴⁴Department of Pathology, Université Paris Cité, APHP Beaujon Hospital, INSERM, Clichy, France

⁴⁵Department of Gastroenterology, Pancreas Unit, University Hospital of Puerta de Hierro, Madrid, Spain

⁴⁶Department of Gastroenterology, Dr. Balmis General University Hospital-ISABIAL, Alicante, Spain

⁴⁷Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain

⁴⁸Department of Gastroenterology and Hepatology, Amsterdam UMC, Amsterdam, the Netherlands

⁴⁹Department of Gastroenterology and Hepatology, Center for Pancreatic Diseases and Mech-Sense, Aalborg University Hospital, Aalborg, Denmark

⁵⁰Amsterdam UMC, Location University of Amsterdam, Department of Pathology, The Netherlands Cancer Center Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands

⁵¹Centro Medico Santagostino, Milan, Italy

⁵²Department of Gastroenterology and Hepatology, Antwerp University Hospital, Edegem, Belgium

⁵³Laboratory for Experimental Medicine and Paediatrics, Translational Sciences in Inflammation and Immunology, Faculty of Medicine and Health Sciences, InflaMed Centre of Excellence, University of Antwerp, Wilrijk, Belgium

⁵⁴Department of Radiology, Radiology Research Center, Aalborg University Hospital, Aalborg, Denmark

⁵⁵Department of Clinical Medicine, Aalborg University, Aalborg, Denmark

- ⁵⁶Department of Gastroenterology, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India
- ⁵⁷Institute for Diabetes Research and Metabolic Diseases of the Helmholtz Center Munich at the Eberhard Karls University of Tübingen (IDM), Tübingen, Germany
- ⁵⁸German Center for Diabetes Research (DZD e.V.) Neuherberg, Oberschleißheim, Germany
- ⁵⁹Internal Medicine IV, Endocrinology, Diabetology and Nephrology, University Hospital Tübingen, Tübingen, Germany
- ⁶⁰Faculty of Health Sciences, Klaipėda University, Klaipėda, Lithuania
- ⁶¹Department of Surgery, Klinikum Rechts der Isar, Technical University of Munich, School of Medicine, Munich, Germany
- ⁶²Division of Endocrinology and Diabetology, Department of Internal Medicine I, Ulm University Hospital, Ulm, Germany
- ⁶³Institute for Clinical Chemistry and Pathobiochemistry, University Hospital Tübingen, Tübingen, Germany
- ⁶⁴Department of Internal Medicine, Korea University Ansan Hospital, Ansan, Korea
- ⁶⁵Department of Surgery, Surgical Gastroenterology/Hepatopancreatobiliary Unit, University of Cape Town and Groote Schuur Hospital, Cape Town, South Africa
- ⁶⁶Department of Pancreatic, Biliary, and Upper GI Diseases, Moscow Clinical Research Center A. S. Loginov, Moscow, Russia
- ⁶⁷Second Department of Internal Medicine, Wakayama Medical University, Wakayama, Japan
- ⁶⁸Department of Gastroenterology and Hepatology, Centre for Liver Research, Odense University Hospital, Odense, Denmark
- ⁶⁹Institute of Clinical Research, University of Southern Denmark, Odense, Denmark
- ⁷⁰Department of Gastroenterology and Alimentary Tract Surgery, Tampere University Hospital, Tampere, Finland
- ⁷¹Faculty of Medicine and Health Technology, Tampere University, Tampere, Finland
- ⁷²Department of Surgery, University Hospital Olomouc, Olomouc, Czech Republic
- ⁷³Gastroenterology and Hepatology Pediatric Unit, Hospital Universitari I Politecnic La Fe, Valencia, Spain
- ⁷⁴Division of Gastroenterology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan
- ⁷⁵Gade Laboratory for Pathology, Department of Clinical Medicine, University of Bergen, Bergen, Norway
- ⁷⁶Section for Cancer Genomics, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway
- ⁷⁷Dr. Krakhmalova Center for the Healthy Heart, Kharkiv, Ukraine
- ⁷⁸Internal Gastroenterology Clinic, University Hospital Martin, Jessenius Faculty of Medicine in Martin, Comenius University Bratislava, Bratislava, Slovakia
- ⁷⁹Department of Radiology, Zuger Kantonsspital, Baar, Switzerland
- ⁸⁰Department of Diagnostic, Interventional and Pediatric Radiology, Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern, Bern, Switzerland
- ⁸¹Department of Gastroenterology, Hepatology and Clinical Nutrition, Klinikum Bremen Mitte, Bremen, Germany
- ⁸²Freeman Hospital, Newcastle Upon Tyne, UK
- ⁸³University Clinic Dr. Dragisa Misovic-Dedinje, Belgrade, Serbia
- ⁸⁴Division of Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Ohio State University Wexner Medical Center, Columbus, Ohio, USA
- ⁸⁵Hospital Italiano de Buenos Aires and LAPSG, Latin American Pancreatic Study Group, Buenos Aires, Argentina
- ⁸⁶Centre for Therapeutic Endoscopy and Endoscopic Oncology and Division of Gastroenterology, St Michael's Hospital, Toronto, Ontario, Canada
- ⁸⁷Department of Physiology — Pomeranian Medical University Szczecin, Szczecin, Poland
- ⁸⁸Research Division, School of Medicine, Universidad Nacional Autonoma de México, Gastroenterology Department, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubiran”, Latin American Pancreas Study Group, Mexico, Mexico
- ⁸⁹Department of Medicine II, University Hospital, LMU Munich, München, Germany
- ⁹⁰Institute of Tumor Immunology, Martin-Luther-University Halle-Wittenberg, Halle (Saale), Germany
- ⁹¹Department of Clinical Sciences Malmö, Section for Surgery, Lund University, Malmö, Sweden
- ⁹²Department of Surgery, Skåne University Hospital, Malmö, Sweden
- ⁹³Newcastle Upon Tyne Hospitals, NHS Foundation Trust, Newcastle, UK
- ⁹⁴Regional Institute of Gastroenterology and Hepatology, University of Medicine and Pharmacy “Iuliu Hatieganu”, Cluj-Napoca, Romania
- ⁹⁵Department of Medicine, Mayo Clinic Arizona, Phoenix, Arizona, USA
- ⁹⁶Department of Internal Medicine, Radboud University Medical Center, Nijmegen, the Netherlands
- ⁹⁷Department of Gastroenterology, CHA Bundang Medical Center, CHA University, Seongnam-si, Korea
- ⁹⁸Magnetic Resonance Centre, Translational and Clinical Research Institute, Newcastle University, Tyne, UK
- ⁹⁹Department of Radiology, Medical Imaging Centre, Semmelweis University, Budapest, Hungary
- ¹⁰⁰Individual Family Practice, Bucharest, Romania
- ¹⁰¹Pediatric Gastroenterology, Hadassah Hebrew University Medical Center, Jerusalem, Israel
- ¹⁰²Institute of Pathology, University Hospital Duesseldorf, Heinrich Heine University, Duesseldorf, Germany
- ¹⁰³Department of Diagnostics and Public Health, Section of Radiology, University of Verona, Verona, Italy
- ¹⁰⁴Department of Clinical Science, Intervention and Technology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

ORCID

Miroslav Vujasinovic: 0000-0002-6496-295X; Ihsan Ekin Demir: 0000-0001-8241-1871; Giovanni Marchegiani: 0000-0002-6824-4533; Peter Hegyi, Livia Archibugi, Roberto Valente: 0000-0002-6785-2326; Gabriele Capurso: 0000-0002-0019-8753; Heiko Witt, Stefanos Bonovas: 0000-0001-6102-6579; Daniele Piovani: 0000-0002-1414-6639; Jonas Rosendahl, Patrick Maisonneuve: 0000-0002-5309-4704; Caroline S Verbeke, Muşturay Karçaaltıncaba, Enrique Dominguez-Muñoz: 0000-0001-8283-3185; Isabelle Scheers, Laszlo Czako, Robert Wagner: 0000-0002-6120-0191; Vinciane Rebours: 0000-0002-0000-4525; Daniel Öhlund: 0000-0002-5847-2778; Ilkay S. Idilman: 0000-0002-1913-2404; Kasper Overbeek, Natalya Gubergrits, Trond Engjom: 0000-0002-2207-5455; Albrecht Neesse, Minoti Apte, Mihailo Bezmarević: 0000-0003-1938-8298; Rickmer Braren, Stefania Bunduc, Güralp Onur Ceyhan, Manil Dinesh Chouhan: 0000-0001-5903-1002; Anne Couvelard: 0000-0002-6316-1210; Jérôme Cros, Daniel de la Iglesia, Enrique de-Madaria: 0000-0002-2412-9541; Joost PH Drenth, Asbjørn Mohr Drewes, Arantza Fariña, Pierluigi Fracasso: 0000-0003-4265-9981; Sven Francque, Jens Brøndum Frøkjær: 0000-0001-8722-0070; Julio Iglesias Garcia, Pramod Garg, Felicia Gerst: 0000-0002-3729-0211; Antanas Gulbinas, Ibrahim Halil Gürcinar: 0000-0001-8960-5265; Martin Heni: 0000-0002-8462-3832; Jong Jin Hyun, Eduard Jonas, Mariia Kiriukova: 0000-0002-6946-3826; Masayuki Kitano, Aleksander Krag, Johanna Laukkarinen, Mónika Lipp, Martin Lovecek, Marc Martignoni, Etna Masip, Ryotaro Matsumoto, Anders Molven, Tetiana Mozhyzna, Lenka Nosakova: 0000-0003-0432-8575; Verena Obmann, Johann Ockenga, Sanjay Pandanaboyana, Nikola Panic: 0000-0002-5930-9884; Georgios Papachristou, Analia Verónica Pasqua: 0000-0003-3138-7335; Katarzyna M Pawlak, Mario Pelaez-Luna: 0000-0002-9100-9304; Ivonne Regel, Sara Regné: 0000-0001-7505-5880; Stuart Robinson, Andrada Seican, Vijay Singh, Mark M. Smits: 0000-0001-8236-8842; Min Je Sung, Matteo Tacelli, Roy Taylor: 0000-0001-6273-0170; Brigitta Teutsch, Mihaela Udrescu, Michael Wilschanski, Aslihan Yavas, Giulia A. Zamboni: 0000-0002-5059-3305; J Matthias Löhr: 0000-0002-7647-198X.

Фінансування: Acibadem Mehmet Ali Aydinlar University, Стамбул, Туреччина; Swedish Society for Development of Pancreatology (SweSUP), Стокгольм, Швеція.

Подяка: автори щиро вдячні товариствам-учасникам та асоціаціям пацієнтів за безцінну підтримку та схвалення цієї консенсусної доповіді. Ми також вдячні за фінансову підтримку Acibadem Mehmet Ali Aydinlar University та Swedish Society for the Development of Pancreatology. Ми щиро дякуємо Dawn Swibold (генеральному менеджеру Європейського клубу панкреатологів (European Pancreatic Club – EPC) та Martina Korold (помічнику генерального менеджера EPC) за управління проектом та допомогу. Ми щиро вдячні Patrick Jacquemin (Université catholique de Louvain, de Duve Institute SSS/DDUV, Брюссель, Бельгія) за цінну участь у проєкті.

Список використаних скорочень

3D – тривимірний
 CEL – carboxyl ester lipase (карбоксилестераза ліпази)
 HU – Hounsfield Units (одиниці Гаунсфілда)
 nnU-Net – no-new-Net (модель сегментації)
 PanIN – pancreatic intraepithelial neoplasia (панкреатична інтраепітеліальна неоплазія)
 PICO – Patient / Problem (P), Intervention (I), Comparison (C), and Outcome (O) (структура клінічного запитання)
 ROC – receiver operating characteristic (ROC-крива)
 ROI – region of interest (зона інтересу)
 ВПМН – внутрішньопотокова папілярна муцинозна неоплазія
 ВР – відношення ризиків
 ВШ – відношення шансів
 ГП – гострий панкреатит
 ДІ – довірчий інтервал
 ЕндоУЗД – ендоскопічне ультразвукове дослідження
 ЕНПЗ – екзокринна недостатність підшлункової залози

ЕРХПГ – ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія
 ЖДПЗ – жирова дистрофія підшлункової залози
 ЗХЕ – зсувнохвильова еластографія
 ІМТ – індекс маси тіла
 КТ – комп'ютерна томографія
 МАСХП – метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки
 МРС – магнітно-резонансна спектроскопія
 МРТ – магнітно-резонансна томографія
 МС – метаболічний синдром
 ПЗ – підшлункова залоза
 ППН – післяопераційна панкреатична норича
 ПЩЖФ – протонна щільність жирової фракції
 РПЗ – рак підшлункової залози
 УЗД – ультразвукове дослідження
 ФЕ – фекальна еластаза
 ХП – хронічний панкреатит
 ЦД – цукровий діабет
 ШІ – штучний інтелект

РЕЗЮМЕ ОСНОВНИХ ПОЛОЖЕНЬ**Інформація щодо цієї теми**

- Жирова дистрофія підшлункової залози (ЖДПЗ) є станом, пов'язаним з панкреатитом, порушеннями обміну речовин та можливими неопластичними змінами.
- Завжди застосовувалися суперечливі терміни та визначення, що перешкоджало узгодженій клінічній та дослідницькій комунікації.
- Діагностика передбачає візуалізацію, включаючи радіологічні та ендоскопічні методи, але немає стандартизованих критеріїв.

- Клінічний вплив та механізми причинного зв'язку ЖДПЗ є невизначеними через обмежені проспективні докази.

Суттєві та нові результати цього консенсусу

- «Жирову дистрофію підшлункової залози» встановлено як стандартизований загальний термін для всіх форм накопичення жиру в підшлунковій залозі (ПЗ).
- Визначено консенсусні діагностичні критерії за допомогою радіологічних та ендоскопічних методів.

- Об'єднано поточні дані щодо етіології, епідеміології, супутніх станів, метаболічних ефектів та міркувань щодо лікування пацієнтів із ЖДПЗ.
- Визначено основні прогалини в дослідженнях та описано пріоритети для подальших випробувань з метою уточнення клінічної значущості та розвитку науково обґрунтованої практики.

Вступ

ЖДПЗ є станом, що характеризується аномальним накопиченням жиру в тканині ПЗ [1, 2]. Концепцію накопичення жиру в ПЗ було визнано на початку ХХ ст. [3], хоча спочатку його розглядали як патологію, що спостерігалася переважно під час розтину. Удосконалення методів візуалізації дозволило діагностувати цей стан, особливо в осіб з метаболічними факторами ризику [1]. ЖДПЗ сприймали переважно як патологічну особливість, але нещодавно вона привернула більше уваги, зокрема через її зв'язок з порушеннями обміну речовин [1] та можливі асоціації з панкреатитом [4] та навіть РПЖ [5]. Незважаючи на підвищення обізнаності, патофізіологія та довгострокові наслідки ЖДПЗ є предметом поточних досліджень. Однак номенклатура щодо цієї патології є неоднозначною, що стає суттєвим бар'єром як у дослідженнях, так і в клінічній практиці [1, 2]. Ці проблеми та прогалини у знаннях, особливо щодо номенклатури, діагностики, зв'язку з іншими захворюваннями, лікування та подальшого спостереження, лягли в основу розробки цього консенсусу.

Методи

Процес розробки цього консенсусу відповідав рекомендаціям Об'єднаної європейської гастроентерологічної організації (United European Gastroenterology – UEG) щодо розробки високоякісних клінічних настанов, запропонованим ціловою робочою групою UEG з якості лікування [6].

Ініціатива та Керівний комітет

Ініціатива щодо консенсусної доповіді була запропонована Європейським клубом панкреатологів (European Pancreatic Club – EPC) на 56-й щорічній зустрічі EPC у Сантьяго-де-Компостела (Іспанія) у червні 2024 р. Комітет складався з двох співголів з питань консенсусної заяви від EPC, одного старшого члена Комітету EPC з якості лікування та настанов, одного члена ради Комітету EPC з якості лікування та настанов, генерального секретаря EPC, фінансового директора EPC та трьох представників EPC в UEG – президента, голови Комітету з якості лікування та члена Комітету з якості лікування. Членів Керівного комітету обирали на основі професійної компетентності, здатності робити внесок у робочий процес та особистого досвіду в якості ефективних членів команди, ознайомих з методикою розробки кількох попередніх настанов [7–10].

Товариства-учасники

EPC запропонував іншим товариствам приєднатися та підтримати цей проєкт з метою розробки міжнародного міждисциплінарного консенсусу, який був би схвалений усіма фахівцями. Вказані нижче товариства делегували учасників та схвалили проєкт: EPC, Американська асоціація

з вивчення підшлункової залози (American Pancreatic Association – APA), Європейська асоціація з вивчення цукрового діабету (European Association for the Study of Diabetes – EASD), Європейська асоціація з вивчення захворювань печінки (European Association for the Study of the Liver – EASL), Європейське товариство з гастроінтестинальної та абдомінальної радіології (European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology – ESGAR), Європейське товариство гастроінтестинальної ендоскопії (European Society of Gastrointestinal Endoscopy – ESGE), Європейське товариство патології (European Society of Pathology – ESP), Європейське товариство первинної гастроентерологічної допомоги (European Society For Primary Care Gastroenterology – ESPCG), Європейське товариство клінічного харчування та метаболізму (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism – ESPEN), Європейське товариство дитячої гастроентерології, гепатології та харчування (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition – ESPGHAN), Міжнародна асоціація панкреатологів (International Association of Pancreatology – IAP), Японське товариство підшлункової залози (Japan Pancreas Society – JPS), Корейська панкреатобіліарна асоціація (Korean Pancreatobiliary Association – KPBA), Латиноамериканська дослідницька група підшлункової залози (Latin-American Pancreatic Study Group – LAPSG) та UEG. Цей проєкт також схвалили такі асоціації пацієнтів: Digestive Cancers Europe, Pancreatic Cancer Europe, Arbeitskreis der Pankreatektomierten e. V. (Німеччина) та PALEMA (Швеція) (табл.1).

Таблиця 1. Товариства-учасники

Європейський панкреатичний клуб (EPC)
Американська панкреатологічна асоціація (APA)
Європейська асоціація з вивчення цукрового діабету (EASD)
Європейська асоціація з вивчення печінки (EASL)
Європейське товариство з гастроінтестинальної та абдомінальної радіології (ESGAR)
Європейське товариство гастроінтестинальної ендоскопії (ESGE)
Європейське товариство патології (ESP)
Європейське товариство первинної гастроентерологічної допомоги (ESPCG)
Європейське товариство клінічного харчування та метаболізму (ESPEN)
Європейське товариство дитячої гастроентерології, гепатології та харчування (ESPGHAN)
Міжнародна асоціація панкреатологів (IAP)
Японське товариство панкреатологів (JPS)
Корейська панкреатобіліарна асоціація (KPBA)
Латиноамериканська дослідницька група підшлункової залози (LAPSG)
Об'єднана європейська гастроентерологічна організація (UEG)

Твердження, рівні достовірності доказів та звітування про результати

Перше засідання групи відбулося в режимі онлайн у січні 2025 р. Робочі групи (табл. 2) було остаточно сформовано та призначено керівників, відповідальних за певну групу (n=16). Після першого засідання кожна група здійснила систематичний огляд літературних джерел у базі даних PubMed, на платформі Web of Science, у Кокранівській бібліотеці та в пошуковій системі Google Scholar. Керівний комітет проконсультувався з фахівцями з методології та формування досліджень, які брали активну участь у всіх етапах процесу. Формат кожного твердження включав запитання, саме твердження, рівень доказовості за Оксфордською класифікацією, вказівку на частку глобальної консенсусної групи, яка підтримала його схвалення, та остаточний коментар. Твердження було сформульовано в контексті популяції / проблеми, втручання, порівняння та результату (Patient / Problem (P), Intervention (I), Comparison (C), and Outcome (O) – PICO) [11] у відповідних випадках. Підхід PICO визначає досліджувану популяцію, втручання, оцінку альтернативного методу та результат(-и) для оцінки втручання [6, 11]. Якість доказів оцінювали відповідно до системи Оксфордського центру доказової медицини за шкалою від 1 до 5, де 1 – найвищий бал, а 5 – найнижчий [6, 12]. Для оцінки доказів та підтримки консенсусних заяв було обрано систему Оксфордського центру доказової медицини, оскільки вона враховує як емпіричні дані, так і експертні оцінки в галузях, де кількість високоякісних аргументів є обмеженою [12]. У разі недостатності фактів для підтвердження кінцевого положення оксфордський Рівень доказовості позначався як «не застосовується» (Н/3). У таких випадках консенсус засновувався на загальній думці експертів та сучасному стані знань, враховуючи прогалини в доказовій базі.

Дельфійський метод

Запитання, твердження та пов'язані коментарі було завантажено на онлайн-платформу Delphi наприкінці квітня 2025 р. та винесено на голосування у травні 2025 р. Усім учасникам надано можливість проголосувати та прокоментувати кожне твердження в рамках доповіді. Усі твердження оцінювали за модифікованою 5-бальною шкалою Likert [13, 14] з такими варіантами відповідей: «категорично не згоден(-на)», «не згоден(-на)», «згоден(-на)», «повністю згоден(-на)» та «недостатньо компетентний(-на), щоб дати відповідь». Варіант відповіді «недостатньо компетентний(-на), щоб дати відповідь» було включено для відображення кваліфікації учасників та демонстрації того, що відповіді були засновані на особистому досвіді (такі відповіді було виключено під час остаточної оцінки консенсусу). Учасникам було запропоновано надати письмові коментарі для підтвердження своїх відповідей або запропонувати уточнення до тверджень. Усі голоси та зворотний зв'язок переглядала координаційна група. Рівень узгодженості, визначений як сукупна частка відповідей «згоден(-на)» та «повністю згоден(-на)» 80% або вище, вказував на консенсус

Таблиця 2. Огляд робочих груп

1. Термінологія
2. Етіологія ЖДПЗ
3. Вплив вживання алкоголю та куріння на ЖДПЗ
4. Епідеміологія ЖДПЗ
5. Патоморфологія ЖДПЗ
6. Радіологія ЖДПЗ
7. Ендоскопічне ультразвукове дослідження та ЖДПЗ
8. Гострий панкреатит (ГП) та ЖДПЗ
9. Хронічний панкреатит (ХП) та екзокринна недостатність підшлункової залози (ЕНПЗ) при ЖДПЗ
10. Внутрішньопроотокова папілярна муцинозна неоплазія (ВПМН) та ЖДПЗ
11. Рак підшлункової залози (РПЗ) та ЖДПЗ
12. Ускладнення операцій на ПЗ та ЖДПЗ
13. Діти та ЖДПЗ
14. Метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки та ЖДПЗ
15. Функція бета-клітин та гомеостаз глюкози при ЖДПЗ
16. Лікування та моніторинг хворих на ЖДПЗ

(поріг консенсусу було визначено заздалегідь). Незважаючи на те що спочатку було заплановано два ітеративні раунди Delphi з обговоренням та переглядом тверджень між ними, проведено лише одне голосування, оскільки щодо всіх тверджень консенсусу було досягнуто вже у першому раунді. Твердження обговорювалися на 57-й щорічній зустрічі ЕРС у Дюссельдорфі (Німеччина) у липні 2025 р., щоб досягти узгодженості та внести незначні зміни (редагування / формулювання). Після досягнення консенсусу за результатами зустрічі ЕРС у 2025 р. та останнього раунду внесення змін рукопис було доопрацьовано.

РОЗДІЛ 1

Запитання: якою є оптимальна назва захворювання?

Твердження 1: оптимальним та загальним терміном для опису всіх форм накопичення жиру в ПЗ є «ЖДПЗ», та ми рекомендуємо його прийняти для широкого використання.

Рівень доказовості: Н/3 – є терміном на основі консенсусу, а не клінічним питанням, оціненим на основі доказів.

Рівень згоди (консенсус): 87%

Коментар: з моменту першого опису, понад століття тому, у літературних джерелах [1, 2] використовувалося кілька синонімів терміна «жир у ПЗ», у тому числі ліпоматоз ПЗ [15], стеатоз ПЗ [16], внутрішньопанкреатична жирова інфільтрація [17], ЖДПЗ [2, 18], ліпоматозна псевдогіпертрофія ПЗ [19], неалкогольна жирова хвороба ПЗ [20], внутрішньопанкреатичне відкладення жиру [21], ектопічне відкладення жиру в ПЗ [22], відкладення жиру в ПЗ [23], жирове заміщення ПЗ [24], жирова атрофія ПЗ [25], накопичення жиру в ПЗ [26] та неалкогольний жировий стеатопанкреатит [2]. Після ретельного обговорення та розгляду ми пропонуємо термін «ЖДПЗ» як оптимальне та загальноприйняте

поняття для опису наявності жиру в ПЗ. Незважаючи на популярність терміна «неалкогольна жирова хвороба ПЗ», зокрема завдяки подібності до «неалкогольної жирової хвороби печінки» в контексті метаболічного синдрому (МС), важливо підкреслити суттєві відмінності між відповідними патологічними процесами. Ці відмінності ускладнюють пряме порівняння обох захворювань або їх номенклатури. Термін «неалкогольна жирова хвороба ПЗ» є недоречним ще й тому, що він створює номенклатуру, засновану на запереченнях, що є небажаними у медичній термінології. Поняття «неалкогольний» є негативною конструкцією, що ускладнює та неточно описує характер цього специфічного стану ПЗ, що не пов'язаний з ушкодженням, асоційованим з вживанням алкоголю. Крім того, для терміна «неалкогольна жирова хвороба печінки» (нещодавно змінено на «метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки» (МАСХП) [27]) існує чітке обґрунтування — майже ідентична гістологія при алкогольному та неалкогольному стеатозі печінки; однак це схожість не поширюється на ПЗ. Етіологію та гістопатологію ЖДПЗ описано в запитаннях і твердженнях 2 та 5 цього консенсусу, де ця тема розглядається детально.

РОЗДІЛ 2

Запитання: якою є етіологія ЖДПЗ?

Твердження 2: різні фактори, у тому числі старіння, ожиріння, запалення з різних причин, спадковий захворювання та хронічна обструкція, спричиняють відкладення жиру в ПЗ. Декілька типів внутрішньота позапанкреатичних клітин можуть бути попередниками внутрішньопанкреатичних адипоцитів.

Рівень доказовості: 4.

Рівень згоди (консенсус): 89%.

Коментар: етіологія ЖДПЗ є багатофакторною та включає такі процеси, як старіння, запалення, фіброз та неоплазія [28]. Ожиріння також є суттєвим фактором ризику розвитку цього стану, оскільки надмірний системний рівень ліпідів призводить до збільшення як кількості, так і розміру адипоцитів, що можуть інфільтрувати різні органи, включаючи ПЗ, замінюючи нормальну тканину залози [2, 15, 29]. Спостерігалася кореляція із цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу [30]. У хворих на ЦД 2-го типу експорт жиру з печінки через тригліцериди ліпопротеїнів дуже низької щільності 1 впливає на накопичення жиру в ПЗ, що є оборотним процесом після компенсації ЦД [31]. Крім того, обструкція панкреатичної протоки — внаслідок таких станів, як злоякісні пухлини або ХП — може призвести до атрофії та жирового заміщення екзокринної тканини ПЗ [32]. Муковісцидоз також часто спричиняє заміщення тканини ПЗ, і воно стає більш вираженим у пацієнтів старшого віку [33, 34]. При рідкісних спадкових станах, особливо пов'язаних з мутаціями карбоксилестерліпази (carboxyl ester lipase — CEL), або при таких синдромах, як Йогансона — Блізарда або Швахмана — Даймонда, жир може накопичуватися в ПЗ без запальних процесів, частково передуючи клінічним ознакам дисфункції [35, 36].

Щодо накопичення ліпідних крапель в екзокринних та ендокринних клітинах ПЗ, то більшу частину цих результатів було отримано переважно на тваринних моделях [37–39]. Фізіологічно як адипоцити, так і ліпідні краплі відіграють певну роль у підтриманні клітинного гомеостазу, виступаючи резервуарами енергії, а ліпідні краплі — регулюючи внутрішньоклітинний рівень ліпідів. Однак їх дисбаланс може викликати цитотоксичну активність або спричинити запалення [40]. Разом з тим клітинне походження внутрішньопанкреатичних адипоцитів визначено неточно. Гіпотези включають трансдиференціацію ацинарних клітин, диференціацію стовбурових клітин у тканинах та інфільтрацію попередниками адипоцитів із зовнішніх джерел, таких як перипанкреатичний жир [28, 36].

У нещодавно проведених дослідженнях на тваринах за допомогою моделей раціону з високим вмістом жирів, експериментального панкреатиту та різних генетичних втручань, спрямованих на ацинарні та протокові клітини, що беруть участь у морфогенезі ПЗ, продемонстровано різні механізми розвитку ЖДПЗ [28]. Ці результати вказують на те, що попередниками внутрішньопанкреатичних адипоцитів можуть бути різні типи клітин. Як правило, в основі розвитку ЖДПЗ можуть лежати два різних сценарії: жирової дистрофії [41, 42] та втрата екзокринної частини тканини ЖДПЗ [43]. Запропонована етіологічна класифікація ЖДПЗ представлена в табл. 3.

РОЗДІЛ 3

Запитання: якою є роль вживання алкоголю та куріння у розвитку та прогресуванні ЖДПЗ?

Твердження 3: наразі відсутні переконливі докази підвищеної поширеності або причинно-наслідкової зв'язку між вживанням алкоголю і тютюнопалінням та етіопатогенезом ЖДПЗ.

Рівень доказовості: 3.

Рівень згоди (консенсус): 97%.

Коментар: припущення щодо впливу вживання алкоголю на розвиток ЖДПЗ було висловлено у доклінічних дослідженнях на моделях щурів [44, 45]. Крім тваринних моделей, лише в обмеженій кількості неоднорідних клінічних досліджень було встановлено зв'язок між вживанням алкоголю та розвитком ЖДПЗ, причому переважно цей зв'язок — наряду з такими факторами, як куріння, — вивчали в рамках ширших випробувань, а не як основний предмет дослідження. Незважаючи на те що більша частина поточних даних не підтверджує причинно-наслідковий зв'язок між вживанням алкоголю і курінням та розвитком або прогресуванням ЖДПЗ, у декількох обсерваційних дослідженнях було висловлено припущення про можливі асоціації. Однак ці результати часто засновані на неоднорідних або перехресних даних, а високоякісні проспективні випробування відсутні. У перехресному дослідженні із застосуванням магнітно-резонансної томографії (МРТ) за участю 119 хворих, що перенесли ГП, продемонстровано, що частота ЖДПЗ була вищою у цих пацієнтів

Таблиця 3. Запропонована етіологічна класифікація ЖДПЗ

Метаболічні причини	Антропометричні / анатомічні причини	Поширені екзокринні захворювання ПЗ	Рідкісні спадкові захворювання
<ul style="list-style-type: none"> • МС (усі компоненти) • МАСХП • Ожиріння 	<ul style="list-style-type: none"> • Старіння • Статеві гормони • Екстремально низька маса тіла при народженні • Обструкція протоки ПЗ 	<ul style="list-style-type: none"> • ХП • Аденокарцинома ПЗ • Інші новоутворення ПЗ 	<ul style="list-style-type: none"> • Муковісцидоз • Синдром Швахмана — Даймонда • Синдром Йогансона — Білзарда • Синдром Пірсона • ЦД дорослого типу у молодих людей (CEL-MODY) • Бета-таласемія • Синдром Даймонда — Блекфена • Спадковий гемохроматоз • Спадковий ХП

Адаптовано за матеріалами: 1, 2, 238–240.

порівняно зі здоровими особами контрольної групи незалежно від вживання алкоголю або тютюнопаління [46]. Аналогічно, у перехресному випробуванні, що включало 8097 учасників, у тому числі 1297 із ЖДПЗ та 6800 без неї, не спостерігалось суттєвих відмінностей у поширеності куріння сигарет або вживання спиртних напоїв між двома групами [47]. Крім того, у п'ятирічному проспективному дослідженні за участю 320 дорослих японців без МС продемонстровано, що вищий рівень жиру в ПЗ був пов'язаний з більшою часткою курців та осіб, які вживають принаймні 20 грамів алкоголю на день [48]. У випробуванні за участю 685 здорових добровольців без МС для діагностування ЖДПЗ застосовували МРТ з порогом вмісту жиру 10,4%; воно не показало суттєвої різниці в рівні куріння між хворими на ЖДПЗ та іншими пацієнтами (8,2 та 12,7%). Однак рівень поточного вживання алкоголю був дещо вищим у осіб із ЖДПЗ порівняно з іншими учасниками (28,2 та 19,5%), що демонструє межову значущість ($p=0,04$) [49]. Крім того, у декількох дослідженнях не було продемонстровано суттєвого зв'язку між вживанням спиртних напоїв або курінням сигарок та наявністю або прогресуванням ЖДПЗ. У проспективному дослідженні за участю 250 пацієнтів, які пройшли ендоскопічне ультразвукове дослідження (ендоУЗД), ЖДПЗ спостерігалася у 27,8% випадків, але ні вживання алкоголю, ні тютюнопаління не були пов'язані з підвищеним ризиком [50]. Аналогічно, у великому когортному випробуванні за участю понад 9900 осіб не було продемонстровано суттєвих відмінностей у рівні куріння або вживання алкоголю між хворими на ЖДПЗ та іншими пацієнтами [51]. У ретроспективному дослідженні з дворічним періодом подальшого спостереження додатково підтверджено ці результати, зв'язок між вживанням спиртних напоїв або тютюнопалінням та змінами паренхіми ПЗ у хворих на ЖДПЗ доведено не було [52]. Не дивлячись на те що модифікація способу життя є фундаментальним компонентом лікування хворих на ЖДПЗ, наразі в жодному дослідженні систематично не оцінювали можливі переваги зменшення або припинення вживання

алкоголю та / або куріння сигарок для профілактики виникнення та прогресування цього стану.

РОЗДІЛ 4

Запитання: якою є епідеміологія ЖДПЗ?

Твердження 4: епідеміологія ЖДПЗ є недостатньо вивченою. Через відсутність стандартизованих визначень та діагностичних критеріїв показники поширеності у різних дослідженнях суттєво відрізняються. Однак ЖДПЗ частіше спостерігається при збільшенні віку, індексу маси тіла (ІМТ), окружності талії, а також МС та ЦД.

Рівень доказовості: 2.

Рівень згоди (консенсус): 99%.

Коментар: у нещодавно проведених систематичному огляді та метааналізі поширеності, клінічних характеристик та наслідків ЖДПЗ продемонстровано загальну поширеність на рівні 21% та суттєві відмінності між країнами, географічними регіонами та варіабельність залежно від діагностичного методу, але не значні розбіжності залежно від умов дослідження або розміру вибірки. Крім того, стать, середній вік, середній ІМТ та відсоток хворих на ЦД або жирову хворобу печінки не впливали на неоднорідність [18].

Під час проведення оновленого систематичного огляду за допомогою декількох бібліографічних баз даних (для цілей цієї консенсусної доповіді) було виявлено 26 досліджень, у яких повідомлялося про поширеність ЖДПЗ серед загальної дорослої популяції або обстежених осіб без захворювань ПЗ, об'єднана поширеність становила 27% (діапазон від 1,2 до 70,8%) [15, 25, 47, 49–51, 53–72]. Діагностика ЖДПЗ передбачала трансабдомінальне ультразвукове дослідження (УЗД) з еластографією або без неї у 14 дослідженнях, МРТ — у 4, ендоУЗД та комп'ютерну томографію (КТ) — у 3 та вивчення зразків після розтину — у 2 більш ранніх дослідженнях. Варіабельність між дослідженнями — з точки зору характеристик популяції, вікового розподілу та відмінностей у діагностичних методах або критеріях — знижує надійність оцінки загальної поширеності на основі конкретних демографічних або клінічних факторів.

РОЗДІЛ 5

Запитання: якою є гістопатологія ЖДПЗ?

Твердження 5.1: ознакою ЖДПЗ є наявність внутрішньо- та/або позадолькових адипоцитів. Суттєве накопичення адипоцитів, як правило, пов'язане з втратою ацинарної паренхіми.

Рівень доказовості: 5.

Рівень згоди (консенсус): 100%.

Твердження 5.2: розподіл змін, пов'язаних із ЖДПЗ, може бути нерівномірним.

Рівень доказовості: 5.

Рівень згоди (консенсус): 100%.

Твердження 5.3: гістологія ЖДПЗ, крім визначення наявності адипоцитів, є недостатньо вивченою.

Рівень доказовості: Н/З.

Рівень згоди (консенсус): 100%.

Твердження 5.4: наразі відсутній загально визначений та підтверджений об'єктивний метод гістологічної оцінки ступеня тяжкості ЖДПЗ.

Рівень доказовості: Н/З.

Рівень згоди (консенсус): 100%.

Коментар: наявність адипоцитів у ПЗ є ознакою ЖДПЗ. У цьому контексті адипоцити є морфологічно зрілими та містять одне велике ліпідне включення (рис. 1). Вони можуть розташовуватися в панкреатичних часточках (внутрішньодолькові) та / або міждолькових ділянках (позадолькові) (рис. 2), а в окремих випадках – всередині острівців Лангерганса (рис. 3). На відміну від стеатозу печінки, внутрішньоцитоплазматичні ліпідні включення в ацинарних клітинах складно візуалізувати при забарвленні гематоксилином та еозином. Гістохімічні, імуногістохімічні та ультраструктурні дослідження продемонстрували внутрішньоцитоплазматичне накопичення ацинарних ліпідів на моделях ЖДПЗ у гризунів [37, 73–76], однак це явище рідше спостерігалось у ПЗ людини [77]. Кількість адипоцитів може варіювати від декількох розсіяних жирових клітин до зливних шарів (рис. 4). Суттєве накопичення адипоцитів, як правило, пов'язане з втратою ацинарної паренхіми, що призводить до утворення великих ділянок жирової тканини, які містять розсіяні острівці, протоки або поодинокі скупчення залишкових ацинарних клітин (рис. 5). Макроскопічно у разі збільшення змін ПЗ може набувати мармурового вигляду та м'якої текстури [78]. Відповідно до результатів аутопсійних досліджень, розподіл змін, пов'язаних із ЖДПЗ, може бути нерівномірним [29, 42] (рис. 6), що підтверджується інструментальними дослідженнями [79]. Нещодавні гістологічні дослідження засновані на результатах аналізу операційних матеріалів, що виключає оцінку розподілу змін, пов'язаних із ЖДПЗ, у межах усього органа. Однак спостерігалось часте ураження поверхневих часточок, тобто часточок на межі з перипанкреатичними тканинами [80].

Гістологія ЖДПЗ, крім визначення наявності адипоцитів, є недостатньо вивченою. Оскільки запальні зміни та фіброз зазвичай не помітні в адипоцитах та сусідній паренхімі, ці зміни не було систематично охарактеризовано. Наразі опубліковано небагато даних декількох досліджень за участю людей та на тваринах [81–83]. Крім того, недостатньо

даних та знань про можливі зміни гістоморфологічних особливостей залежно від основної причини ЖДПЗ. На сьогодні також відсутній загально визначений та підтверджений об'єктивний метод гістологічної оцінки ступеня тяжкості ЖДПЗ. Запропоновані системи градації варіюють від суб'єктивної напівкількісної оцінки вручну (на основі візуального огляду) [84] до розрахунку відсотка площі тканини ПЗ, зайнятої адипоцитами [85–87], або від визначення кількості адипоцитів у полі зору [88] до автоматизованого морфометричного аналізу зображень чи цифрових зрізів [89–92]. Внутрішньо- та позадольковий жир оцінюють окремо; однак розрізнення може бути неможливим при запущеній стадії ЖДПЗ. Оскільки кількість перипанкреатичного жиру у зразку може залежати від хірургічного втручання, його виключають з оцінки. Лінія, що з'єднує найбільш периферичні ділянки (залишки) ацинарних клітин та / або острівців, є межею між позадольковим та перипанкреатичним жиром (рис. 7). Оскільки у шийці ПЗ, як правило, відсутній перипанкреатичний жир, аналізують зразки тканини із цієї ділянки [87, 91, 93]. Враховуючи можливий неоднорідний розподіл змін, пов'язаних із ЖДПЗ, було запропоновано різні рекомендації щодо кількості досліджуваних тканинних блоків; однак жодна з них не була підтверджена. Систематична оцінка ступеня неоднорідності може забезпечити цінну інформацію про мінімальну кількість таких блоків, необхідних для відтвореності результатів [94]. Не дивлячись на те що оцінка змін, пов'язаних із ЖДПЗ, наразі не є частиною рутинних діагностичних втручань, можна розглянути оцінку адипоцитів по краю поперечного розрізу, враховуючи її кореляцію з ризиком виникнення післяопераційної панкреатичної нориці (ППН) [95, 96].

Оскільки лише в декількох дослідженнях систематично аналізували гістологію ЖДПЗ людини, дані наразі є обмеженими. Враховуючи те, що на операційні матеріали припадає більша частина доступного матеріалу для дослідження, варто зазначити, що

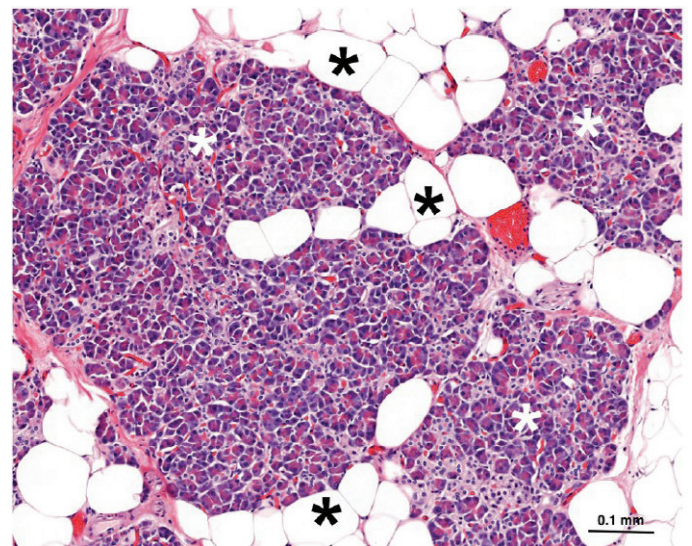


Рис. 1. Зрілі адипоцити навколо та всередині паренхіматозних часточок. Враховуйте відсутність ліпідних включень в ацинарних клітинах

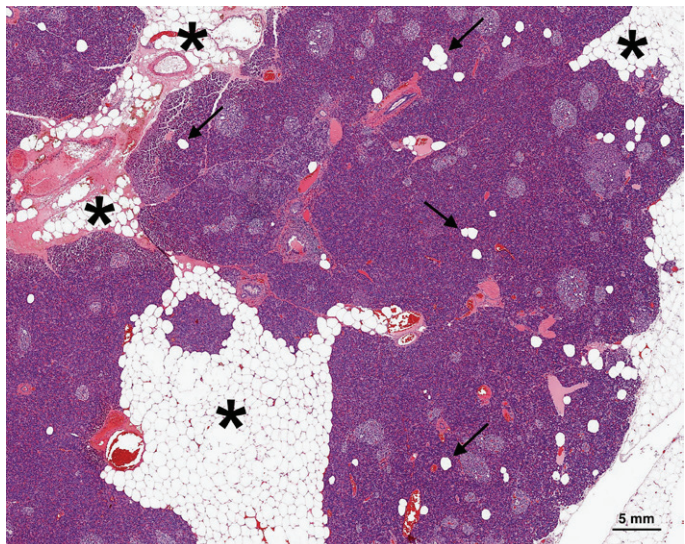


Рис. 2. Накопичення адипоцитів як всередині часточок (внутрішньодолькові — стрілки), так і в міждольковій ділянці (позадолькові — зірочки)

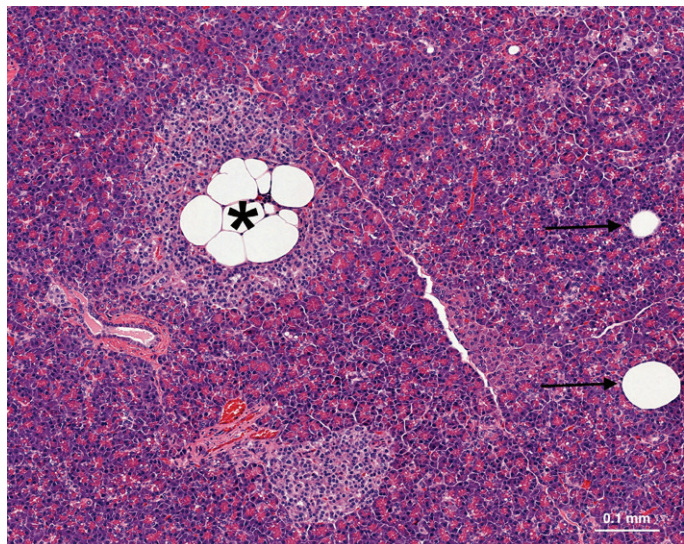


Рис. 3. Рідкісні адипоцити в острівці Лангерганса (зірочка). Також представлені деякі внутрішньодолькові адипоцити (стрілки)

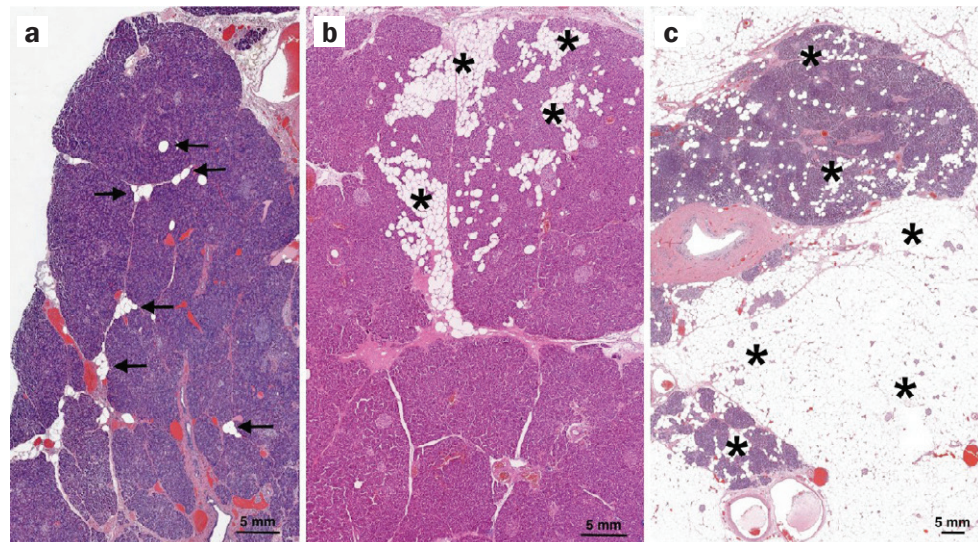


Рис. 4. Ступінь змін, пов'язаних із ЖДПЗ, може варіювати від мінімального (а) до помірного (b) та важкого (c)

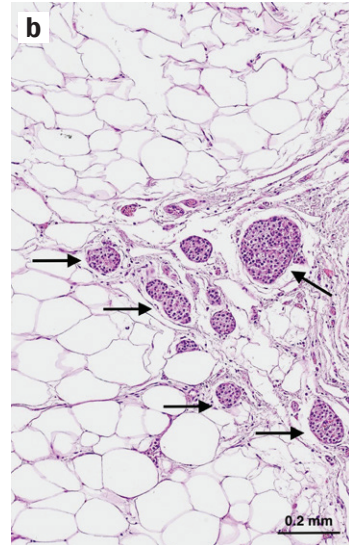
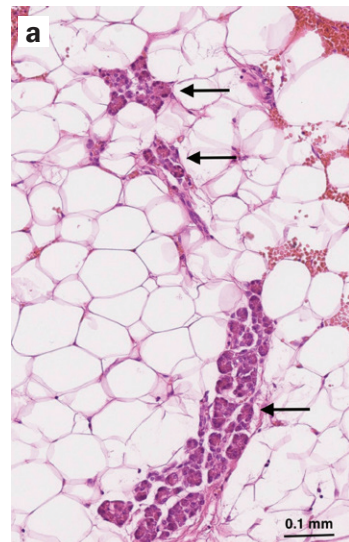


Рис. 5. Поодинокі залишки ацинарної паренхіми (а) та острівців Лангерганса (b) серед шарів адипоцитів при вираженій ЖДПЗ

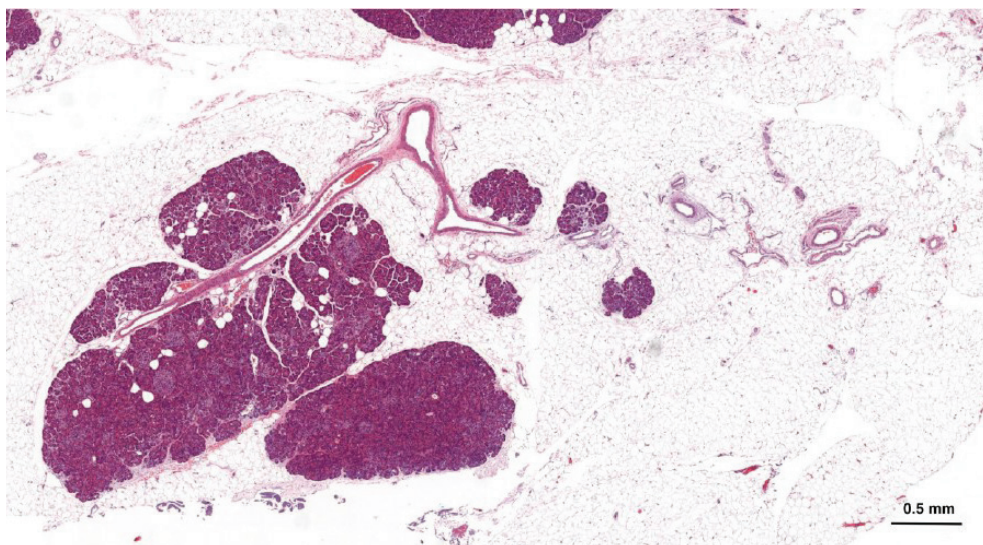


Рис. 6. Нерівномірний розподіл ЖДПЗ, що призводить до незначних змін у деяких часточках (ліворуч) та виражених змін у суміжній паренхімі (праворуч)

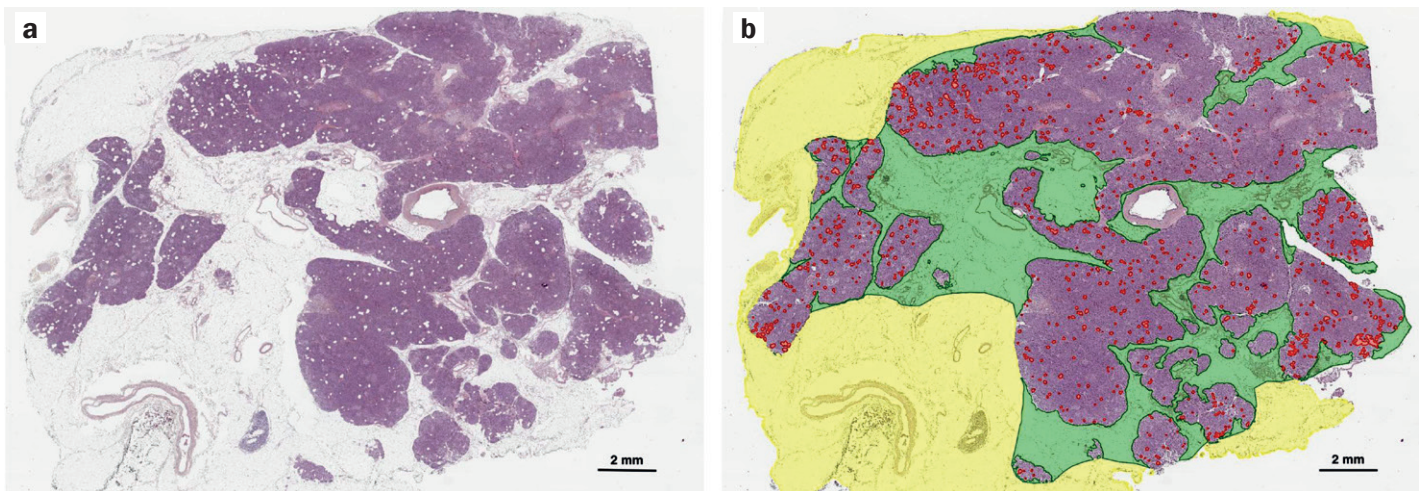


Рис. 7. Паренхіма ПЗ зі змінами, пов'язаними із ЖДПЗ, та сусідній перипанкреатичний жир (а). Лінія, що з'єднує найбільш периферичну (залишки) паренхіму, розмежовує перипанкреатичний (жовтий) від позадолькового жиру (зелений; внутрішньодольковий жир: червоний) (b)

можливий вплив захворювання ПЗ, яке потребує резекції, є суттєвим обмеженням, навіть якщо зразки тканини беруть вище або принаймні на відстані 1 см від пухлини [97, 98]. Через відсутність даних і консенсусу щодо гістоморфологічних особливостей та діагностичних критеріїв ЖДПЗ важко порівнювати наразі доступні результати досліджень.

РОЗДІЛ 6

Запитання: як можна діагностувати ЖДПЗ з допомогою променевої діагностики?

Наявність та ступінь тяжкості ЖДПЗ можна оцінити за допомогою різних методів візуалізації як у клінічній практиці, так і в дослідженнях, включаючи трансабдомінальне УЗД, КТ та МРТ.

Твердження 6.1: трансабдомінальне УЗД може вказувати на ЖДПЗ; однак діагностична надійність та користь оцінки ступеня тяжкості є обмеженими через залежність від оператора, технічну мінливість та неузгоджені критерії.

Рівень доказовості: 3.

Рівень згоди (консенсус): 87%.

Коментар: трансабдомінальне УЗД є одним з найпоширеніших методів візуалізації для оцінки органів черевної порожнини. Підвищена ехогенність може вказувати на наявність жиру в ПЗ (рис. 8). Однак на ехогенність можуть впливати інші патологічні процеси, включаючи фіброз, запалення та кальцифікацію [99]. Крім того, заочеревинне розташування ПЗ ускладнює її оцінку, особливо в осіб з ожирінням; дослідження всього органа може бути ускладненим та порушувати узгодженість висновків різних дослідників. Ехогенність залежить від статури пацієнта, а також від частоти датчика апарата УЗД, попередньо встановлених налаштувань ехографа в В-режимі та кута інсонації. Було запропоновано порівнювати ехогенність ПЗ із таким параметром інших органів, зокрема печінки, селезінки, нирок та заочеревинної жирової клітковини; однак доцільність цього методу не було підтверджено та його не застосовують послідовно [23, 53, 100, 101]. Крім того, відсутні підтверджені кількісні критерії; однак більшість напівкількісних методів передбачають чотири ступеня тяжкості (відсутність, легкий, помірний та тяжкий).

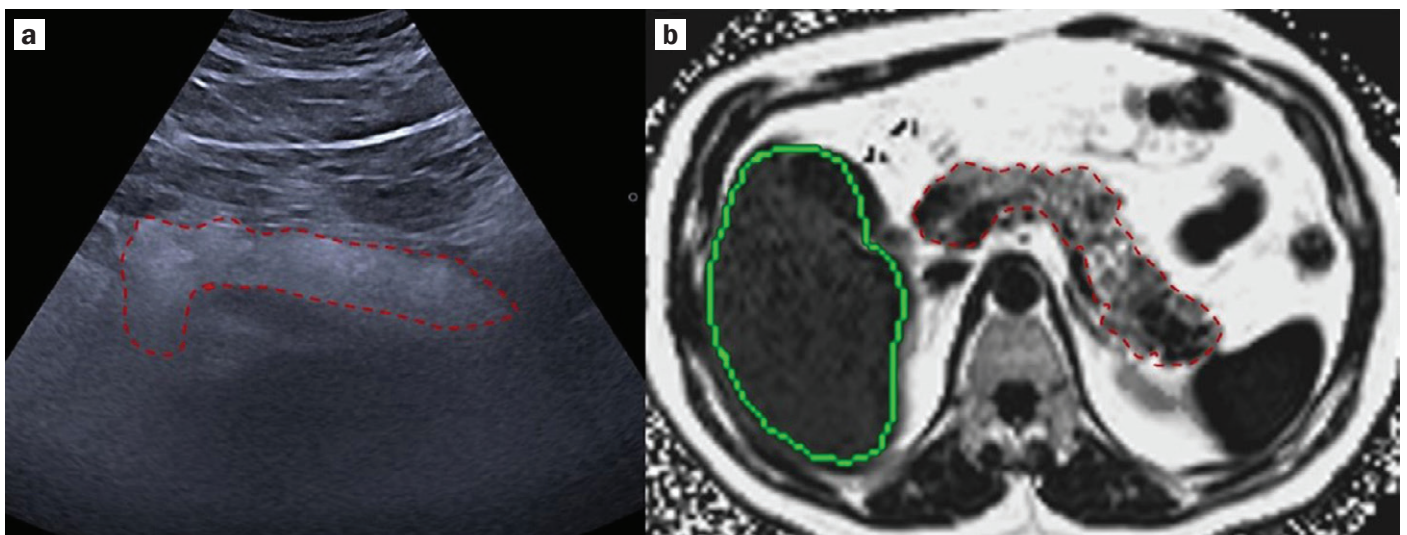


Рис. 8. Трансабдомінальне УЗД (а) хворого на ЖДПЗ, що демонструє підвищену ехогенність, жирову дистрофію було підтверджено за допомогою МРТ — протонної щільності жирової фракції (ПЩЖФ) (b)

Тому рекомендується обережний підхід при порівнянні даних, враховуючи можливість методологічних змін. Було запропоновано чотирирівневу систему класифікації ЖДПЗ на основі ехогенності в сусідніх органах [102]. Однак, якщо в еталонному органі (наприклад, печінці) спостерігається стеатоз, таке порівняння стає ненадійним. Крім того, цю систему класифікації не зіставляли з іншими методами візуалізації; тому чутливість в оцінці ступеня тяжкості та виявленні ЖДПЗ легкого ступеня тяжкості може бути сумнівною.

Твердження 6.2: КТ може допомогти в діагностиці ЖДПЗ, особливо в разі помірного і важкого ступеня, але її чутливість у виявленні незначних відкладень жиру є обмеженою.

Рівень доказовості: 5.

Рівень згоди (консенсус): 97%.

Коментар: КТ є методом поперечно-зрізової візуалізації для оцінки стану ПЗ, що демонструє зниження показників атенуації в разі розвитку ЖДПЗ [103] (рис. 9). Вимірювання одиниць за шка-

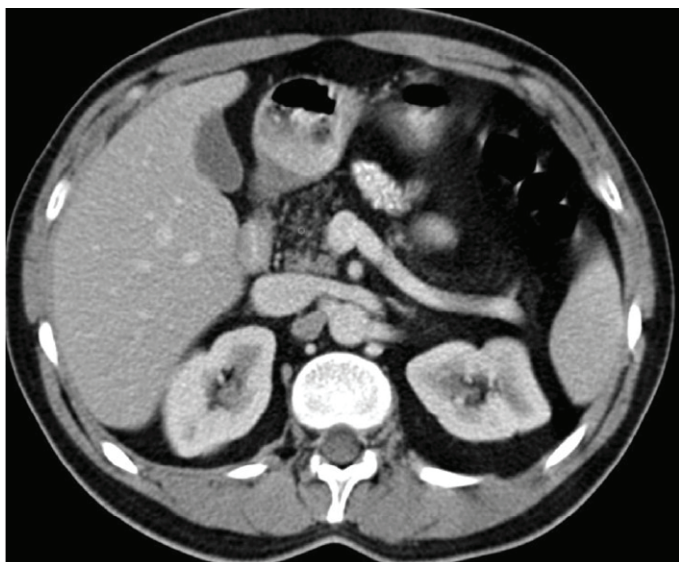


Рис. 9. Більша вираженість на КТ дифузної ЖДПЗ у хвості та тілі залози порівняно з голівкою

лою Гаунсфілда (Hounsfield Units — HU) досліджуваної тканини передбачає кількісну оцінку ступеня тяжкості ЖДПЗ. Однак показники атенуації можуть відрізнятися за використання різних комп'ютерних томографів, залежно від параметрів сканування та дозування контрастної речовини, що може послабити відтворюваність методу. Крім того, за невеликої кількості жиру зображення на КТ може бути гіподенсивним (так званий невидимий жир на КТ), чого недостатньо для чіткого визначення наявності жиру [104]. Радіаційний вплив є ще одним обмеженням цього методу. Відмінність в атенуації між селезінкою (за відсутності її пошкодження) та ПЗ, а також співвідношення цих показників на КТ без застосування контрастної речовини є точними маркерами для оцінки ЖДПЗ порівняно з гістопатологічними аналізами [89]. Крім того, комбінація часточкової поверхні ПЗ та її атенуації на КТ продемонструвала високу точність виявлення ЖДПЗ [105].

Твердження 6.3: МРТ, зокрема з визначенням послідовностей ПЩЖФ, є найнадійнішим методом точної кількісної оцінки жиру в ПЗ.

Рівень доказовості: 3.

Рівень згоди (консенсус): 100%.

Коментар: МРТ є оптимальним методом візуалізації для кількісної оцінки жиру в ПЗ, не дивлячись на високу вартість та обмежену доступність. Принцип МРТ у виявленні та кількісній оцінці жиру заснований на ефекті хімічного зсуву, що можна визначити як відмінність у резонансних частотах між протонами водню, зв'язаними з тригліцидами, та водою [106]. Відображення хімічного зсуву, МРТ-послідовності Dixon з ПЩЖФ та МР-спектроскопія (MRS) є найкращими методами виявлення та кількісної оцінки ЖДПЗ. У синфазній та протифазній візуалізації використовується ефект фазової інтерференції, що залежать від часу ехо, між градієнтними ехо-сигналами води та жиру. Однак вона має певні недоліки, оскільки оцінює виключно основний пік вмісту жиру в тканині, а також схильна до систематичних похибок внаслідок релаксації T1 та T2. MRS є ще одним методом вимірювання жирової фракції ПЗ, проте їй характерні деякі технічні особливості, зокрема обмежений розмір вокселів, що може бути проблемою при неоднорідній жировій інфільтрації.

Враховуючи технічні обмеження методів синфазної та протифазної візуалізації, а також MRS, МРТ-ПЩЖФ є найнадійнішим методом кількісної оцінки панкреатичного жиру, оскільки дозволяє дослідити всю ПЗ з коротшим часом сканування, на відміну від методу, обмеженого розміром вокселя, такого як MRS. Гістологічно визначена фракція жиру в ПЗ демонструє високу кореляцію з даними МРТ-ПЩЖФ [91, 107]. Як правило, середні показники трьох досліджуваних ділянок (region of interest — ROI) — головки, тіла та хвоста ПЗ — необхідно вимірювати обережно, щоб уникнути непаренхіматозних структур, таких як протоки та судини (рис. 10). У зв'язку із суттєвими коливаннями об'єму [108, 109] органа та тим, що менші ROI є більш чутливими до шуму, для вимірювання необхідно використовувати ROI максимального розміру. Краї ПЗ із часом можуть стати фізіологічно та патологічно нечіткими внаслідок вікових змін та захворювань. У різних дослідженнях із застосуванням МРТ, у яких оцінювали розподіл жиру між ділянками ПЗ, було продемонстровано суперечливі результати. У найбільш комплексному випробуванні показано нерівномірний розподіл жиру в ПЗ у 1367 добровольців, при цьому частка жиру в ПЗ становила 4,6% у головці, 4,9% у тілі та 3,9% у хвості ($p < 0,001$) [110]. В інших дослідженнях із обмеженою кількістю пацієнтів не продемонстровано таких відмінностей [68, 79, 111]. Запропоновано порогове значення для стеатозу ПЗ за даними МРТ — 6,2% [112].

Відповідно до клінічних спостережень та думок експертів, ЖДПЗ можна класифікувати за трьома ступенями тяжкості: легка (6–15% ПЩЖФ), помірна (16–30% ПЩЖФ) та тяжка (понад 30% ПЩЖФ) (рис. 11).

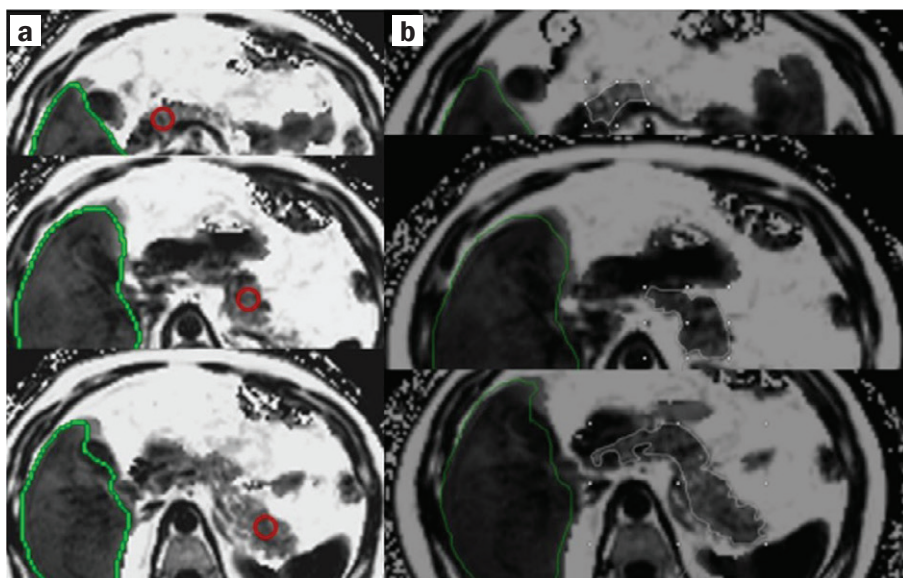


Рис. 10. Кількісна оцінка за допомогою МРТ-ПЩЖФ. Можна кількісно оцінити панкреатичний жир за допомогою трьох досліджуваних ділянок (ROI), розміщених у голівці, тілі та хвості ПЗ, для отримання середнього значення (а), а також дослідити всю ПЗ за допомогою ROI вручну (б)

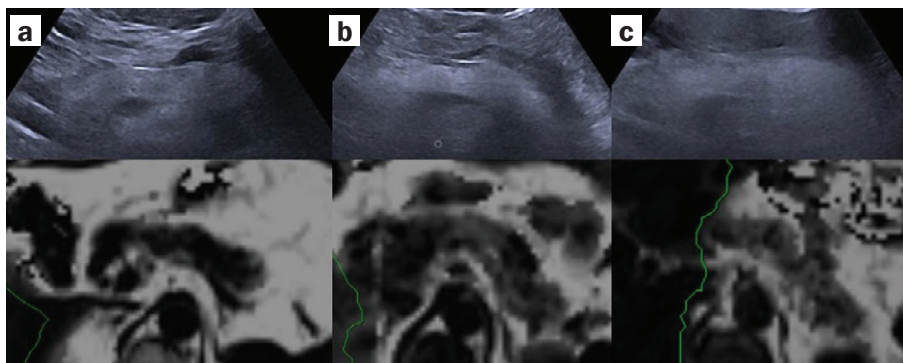


Рис. 11. Три пацієнти з різним ступенем тяжкості ЖДПЗ, оціненим за допомогою трансабдомінального УЗД та МРТ-ПЩЖФ: ЖДПЗ легкого ступеня із 7% стеатозу ПЗ за даними МРТ-ПЩЖФ (а), ЖДПЗ помірного ступеня з 20% стеатозу ПЗ за даними МРТ-ПЩЖФ (б) та ЖДПЗ тяжкого ступеня з 35% стеатозу ПЗ за даними МРТ-ПЩЖФ (с)

Твердження 6.4: МРТ можна застосовувати для подальшої характеристики та кількісної оцінки жиру в ПЗ у пацієнтів з невизначеними результатами та підозрою на вогнищеву ЖДПЗ за результатами УЗД та КТ.

Рівень доказовості: 5.

Рівень згоди (консенсус): 86%.

може міститися жир (наприклад, ліпома, панкреатобластома), їх необхідно комплексно оцінити на наявність можливого об'ємного компонента [116] (рис. 17). Специфічні спадкові захворювання також можуть призвести до ЖДПЗ, зокрема муковісцидоз (найпоширеніший стан), синдроми Швахмана – Даймонда та Йогансона – Блізарда [117] (рис. 18).



Рис. 12. Різні типи жирового заміщення у деяких пацієнтів: а — більш виражене у голівці та тілі; б — через наслідки вогнищєвого панкреатиту в тілі; с — плямистий вузлуватий жир у дистальних відділах ПЗ

Коментар: якщо результати КТ або УЗД є невизначеними чи вказують на можливий серйозний вогнищєвий стан, можна рекомендувати МРТ ПЗ. Стратегія залежить від місцевої практики, де результати ендоУЗД можуть бути доцільними. ЖДПЗ може бути неоднорідною та імітувати вогнищєві ураження [113] (рис. 12 та 13). Неоднорідний зовнішній вигляд можна додатково охарактеризувати за допомогою МРТ з демонстрацією відносно високої жирової фракції в цій ділянці. Вогнищєве жирове заміщення в ПЗ може розвиватися внаслідок наявності внутрішньопрокових конкрементів або пухлин, що закупорюють протоку ПЗ [30] (рис. 14). Ліпоматозна псевдогіпертрофія ПЗ є ще одним станом, що може імітувати дифузну ЖДПЗ, за якої паренхіма заміщується жиром зі збільшенням об'єму [114] (рис. 15). Важливо зазначити, що термін «ліпоматозна псевдогіпертрофія ПЗ» походить із часів, коли ЖДПЗ ще не було добре досліджено, а з точки зору патології сучасності це поняття може представляти екстремальну форму ЖДПЗ; однак рентгенологи вважають її окремим станом відповідно до експертного висновку, незважаючи на обмеженість літературних джерел на цю тему. Дистальна агенезія ПЗ є ще одним станом, який необхідно диференціювати від дистальної ЖДПЗ. За відсутності дистальної частини ПЗ дистальне панкреатичне ложе може бути зайняте шлунком або кишечником, що прилягають до селезінкової вени [115] (рис. 16). Крім того, у деяких уражених ділянках ПЗ

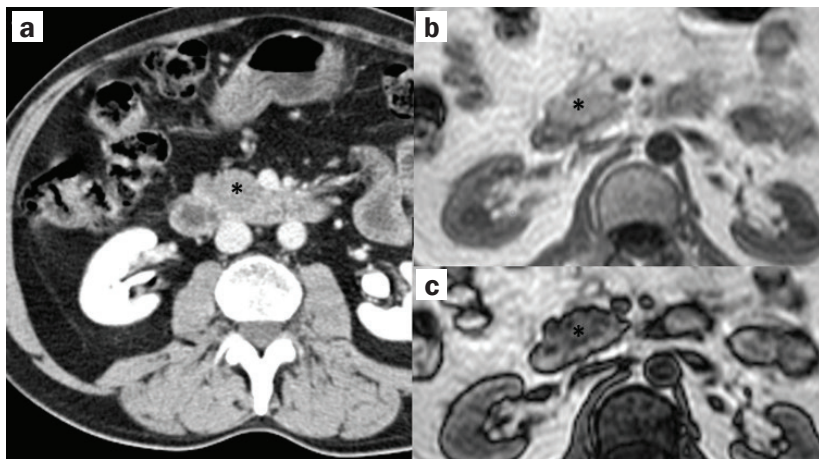


Рис. 13. Вогнище жирової тканини в голівці ПЗ (*), що імітує пухлинне новоутворення на КТ (а), синфазних (b) та протифазних (c) зображеннях. Зниження амплітуди сигналу вказує на наявність вогнища жирової тканини

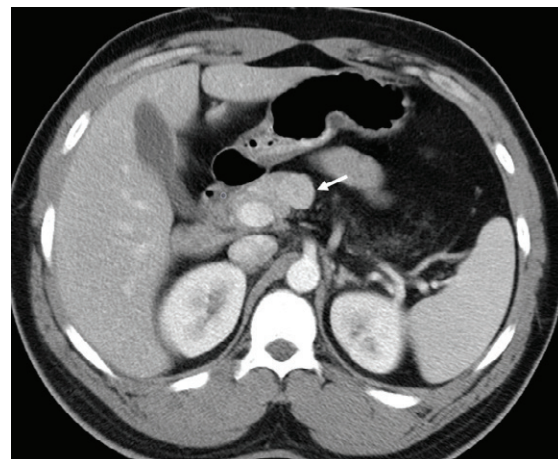


Рис. 14. Дистальне жирове заміщення у ПЗ внаслідок проксимальної нейроендокринної пухлини в тілі ПЗ (біла стрілка)

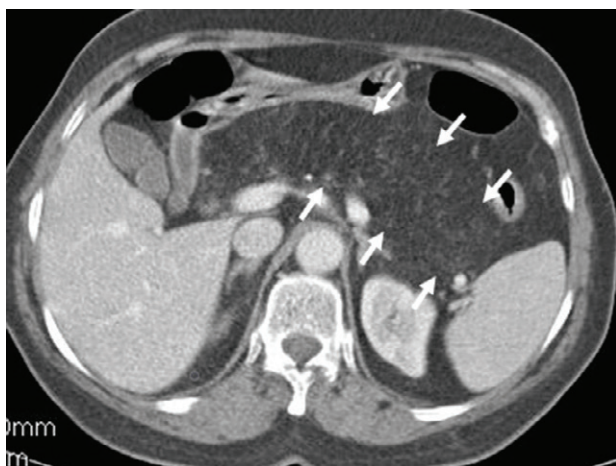


Рис. 15. Ліпоматозна псевдогіпертрофія ПЗ із заміщенням тканини ПЗ жировою тканиною (білі стрілки)

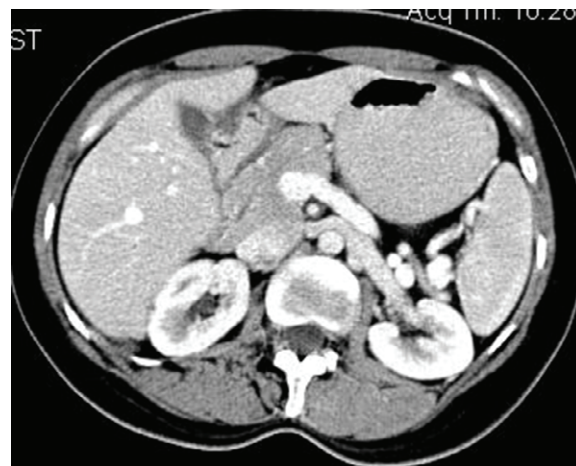


Рис. 16. Дистальна агенезія ПЗ. Селезінкова вена контактує зі шлунком

Для формулювання науково обґрунтованих діагностичних алгоритмів щодо лікування пацієнтів потрібні подальші клінічні дослідження.

Твердження 6.5: автоматизоване вимірювання відкладення жиру в ПЗ за допомогою МРТ на основі штучного інтелекту (ШІ) може забезпечити об'єктивну та відтворювану кількісну оцінку з метою оптимального використання часу та проведення великих досліджень.

Рівень доказовості: 3.

Рівень згоди (консенсус): 100%.

Коментар: автоматизоване вимірювання відкладення жиру в ПЗ за допомогою МРТ на основі ШІ є багатообіцяльним внеском в об'єктивну та відтворювану кількісну оцінку жиру в ПЗ. У нещодавно опублікованому дослідженні продемонстровано, що модель радіоміки з використанням технології глибокого навчання перевершила лікарів-радіологів у забезпеченні більш ефективного, точного та стабільного методу контролю відкладення жиру в ПЗ [118]. В іншому випробуванні показано, що

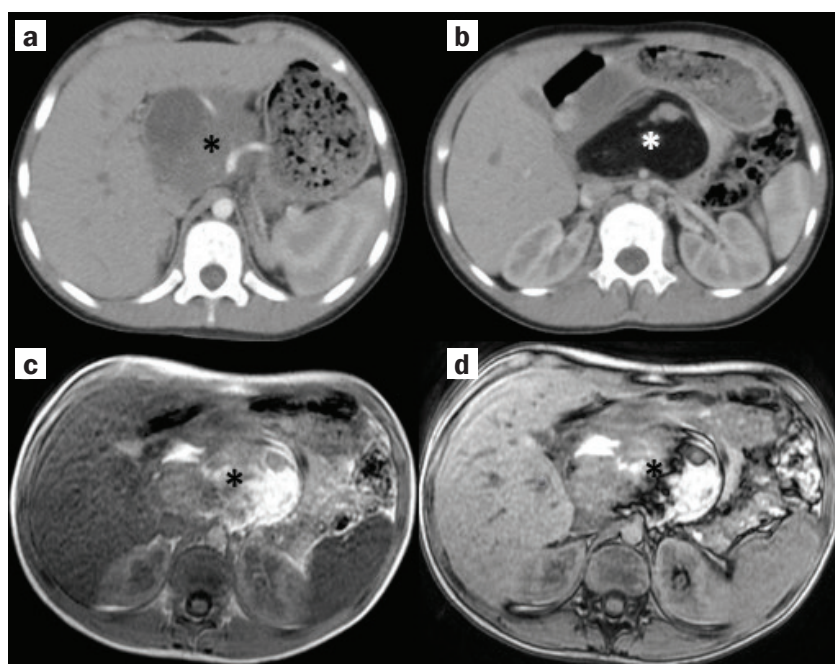


Рис. 17. Пацієнт із жиром в ПЗ (*), на КТ (а, b), із щільним компонентом та панкреатобластомою. На синфазних (c) та протифазних (d) зображеннях відсутнє зниження амплітуди сигналу через наявність мікроскопічного жиру

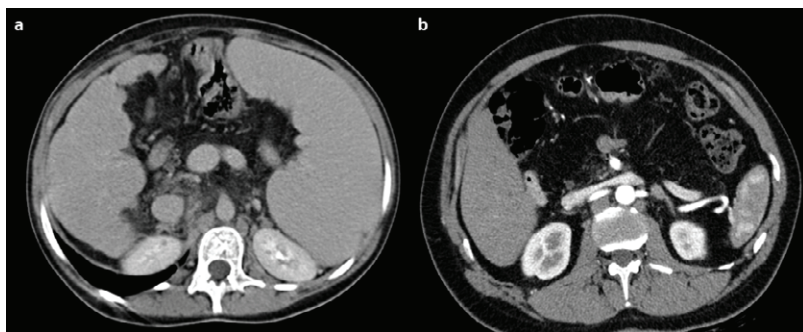


Рис. 18. Два пацієнти з муковісцидозом (а) та синдромом Швахмана — Даймонда (b) з дифузною ЖДПЗ, зображення КТ

3D-сегментація ПЗ nnU-Net з подвійним контрастом при візуалізації Dixon повністю автоматизувала оцінку розподілу жиру в ПЗ із високою надійністю [119]. Крім того, застосування адаптованих глибоких згорткових нейронних мереж для автоматичного вимірювання продемонструвало потенціал для проведення великих клінічних досліджень, що сприяє оперативній оцінці в різних популяціях [119, 120].

РОЗДІЛ 7

Запитання: як можна діагностувати ЖДПЗ за допомогою ендоУЗД?

Твердження 7.1: за допомогою ендоУЗД можна діагностувати ЖДПЗ, зокрема, шляхом якісної оцінки ехогенності, оскільки для вказаної патології характерною є гіперехогенність паренхіми ПЗ порівняно із селезінкою або сусідніми органами. Однак кореляція між гіперехогенністю та гістологічним накопиченням жиру не встановлена, а отримання тканинного матеріалу не може бути рекомендовано.

Рівень доказовості: 4.

Рівень згоди (консенсус): 97%.

Коментар: ЖДПЗ можна виявити за допомогою ендоУЗД як гіперехогенність (підвищену ехогенність) порівняно з іншими органами, наприклад, селезінкою, на яку жирова інфільтрація має незначний вплив [50, 121, 122]. Це пов'язано з тим, що накопичення жиру може посилити відбиття звукових хвиль, що робить ПЗ більш яскравою на ендоУЗД [50]. Проте на ехогенність можуть впливати інші патологічні процеси, а також статура пацієнта та налаштування пристрою, такі як частота, чутливість та кут інсонації. Крім того, питання відтворності результатів, отриманих різними операторами, не розглядалося, а метод наразі не можна рекомендувати для дослідження ЖДПЗ через високу вартість та інвазивність. Лише в одному попередньому дослідженні вивчали ЖДПЗ шляхом отримання тканинного матеріалу в рамках ендоУЗД [123]. Однак такий спосіб взяття матеріалу асоційований із суттєвими ризиками та, як правило, його використання обмежується диференціацією злоякісних та доброякісних уражень ПЗ. Його користь при ЖДПЗ не встановлена, тому цей метод не можна рекомендувати в цьому контексті.

Запитання: як можна оцінити ЖДПЗ за допомогою ендоУЗД?

Твердження 7.2: наразі відсутня підтверджена ендоУЗД-класифікація щодо оцінки ступеня тяжкості або вираженості ЖДПЗ.

Рівень доказовості: 4.

Рівень згоди (консенсус): 97%.

Коментар: наразі відсутній загальноприйнятий або підтверджений об'єктивний метод гістологічної оцінки ЖДПЗ, що ускладнює розробку остаточної класифікації щодо оцінки її ступеня тяжкості або вираженості за допомогою ендоУЗД. Однак поточна консенсусна група вважає це важливою темою для майбутніх досліджень, оскільки оцінка змін, пов'язаних із ЖДПЗ, часто є суб'єктивною та може залежати від досвіду та тлумачення ендоскопіста. Було здійснено декілька спроб класифікувати ЖДПЗ за допомогою ендоУЗД [50, 122, 124, 125]. З метою сприяння розробці послідовних та порівнянних досліджень ми пропонуємо попередню систему класифікації ЖДПЗ на основі результатів ендоУЗД (табл. 4 та рис. 19a-19f).

Мета використання стандартизованого протоколу ендоУЗД з точки зору налаштувань пристрою полягає в підвищенні відтворюваності у клінічних дослідженнях. Однак традиційне ендоУЗД має обмеження щодо кількісної оцінки вмісту жиру, оскільки це здебільшого якісна, а не кількісна оцінка. Для зниження рівня суб'єктивності та підвищення надійності рекомендуються стандартизовані кількісні оцінки з вимірюваннями ехогенності ПЗ за допомогою ROI порівняно з еталонними органами, такими як селезінка або нирка. Відповідно до цього підходу розраховується середній коефіцієнт ехогенності, що сприяє підвищенню відтворюваності та точності діагностики [122]. Крім того, слід зазначити, що знижений локальний вміст жиру в ембріологічній вентральній ділянці є фізіологічним. Крім того, у деяких ділянках ПЗ жир може не накопичуватися та вони можуть виглядати гіпоехогенними порівняно з рештою паренхіми, нагадуючи вузлик або пухлину, що є хибнопозитивним результатом.

Запитання: чи можуть передові методи візуалізації під час ендоУЗД допомогти в оцінці ЖДПЗ?

Твердження 7.3: аналіз зображень за допомогою ендоУЗД на основі ШІ та передових методів візуалізації, таких як зсувнохвильова еластографія (ЗХЕ), є багатообіцяльним для оцінки ЖДПЗ. Однак валідація цих методів не проводилася.

Рівень доказовості: 4.

Рівень згоди (консенсус): 95%.

Коментар: традиційне визначення ЖДПЗ за допомогою ендоУЗД передбачає суб'єктивну якісну оцінку ехогенності тканин, що залежить від оператора та може бути мінливою. Інтеграція кількісних методів, таких як еластографія та ШІ, може запропонувати вимірювані параметри, тим самим підвищуючи точність діагностики. У нещодавно проведених дослідженнях продемонстровано, що ці методи допомагають ефективно відрізнити нормальну тканину від ЖДПЗ, надаючи більш об'єктивні оцінки, ніж стандартні якісні підходи.

Таблиця 4. Запропонована класифікація ЖДПЗ на основі результатів ендоУЗД

ПОШИРЕНІСТЬ ЖИРОВОЇ ІНФІЛЬТРАЦІЇ	
Відсутність ЖДПЗ	Відсутність ознак жирової інфільтрації ПЗ
Сегментарна ЖДПЗ — голівка	Жирова інфільтрація обмежується голівкою ПЗ; тіло та хвіст залишаються незмінними
Сегментарна ЖДПЗ — тіло та хвіст	Жирова інфільтрація в тілі та хвості; голівка залишається незмінною
Дифузна ЖДПЗ	Жирові зміни в усій ПЗ
СТУПІНЬ ТЯЖКОСТІ ЖИРОВОЇ ІНФІЛЬТРАЦІЇ	
Відсутність ЖДПЗ	Відсутність гіперехогенності або втрати чіткості навколишніх структур
ЖДПЗ легкого / помірного ступеня	Гіперехогенна ПЗ, звукопровідність помірно знижена (легке акустичне згасання анатомічних орієнтирів (наприклад, ліва нирка або селезінка для тіла та хвоста ПЗ, мезентеріальні судини або дистальна стінка дванадцятипалої кишки для голівки ПЗ)); головна протока ПЗ візуалізується частково
ЖДПЗ тяжкого ступеня	Виражена гіперехогенна ПЗ, звукопровідність значно знижена — повна втрата чіткості сусідніх структур, головна протока не диференціюється від навколишньої тканини

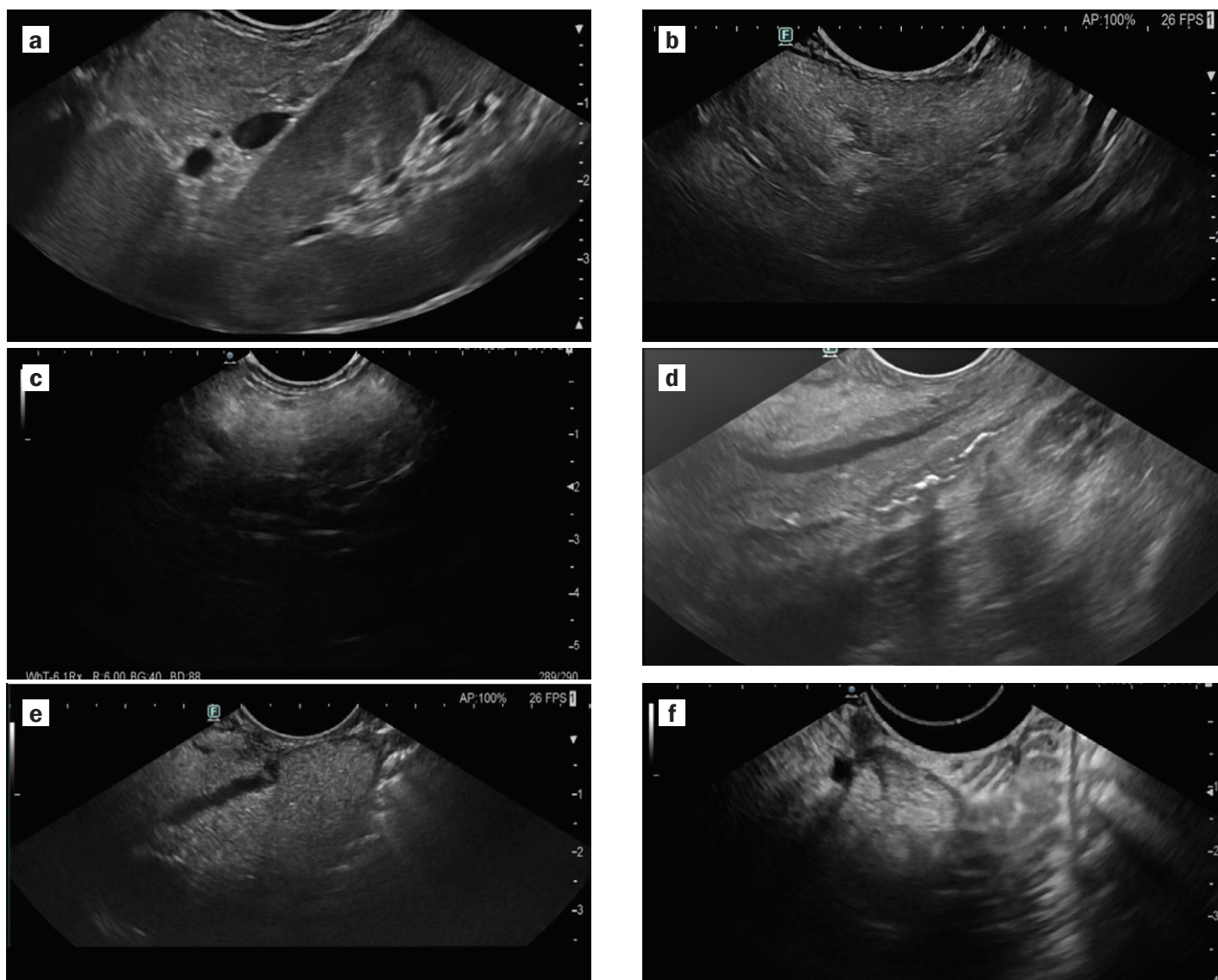


Рис. 19. Дані ендоУЗД: а — нормальна ПЗ; б — ЖДПЗ легкого та помірного ступеня (голівка); с — ЖДПЗ тяжкого ступеня (голівка); д — нормальна ПЗ; е — ЖДПЗ легкого та помірного ступеня (тіло та хвіст); ф — ЖДПЗ тяжкого ступеня (тіло та хвіст)

За допомогою ЗХЕ кількісно визначається жорсткість тканини шляхом оцінки швидкості поширення зсувної хвилі через тканину ПЗ. Попередні результати нещодавно проведеного дослідження вказують на її доцільність та відтворюваність, пов'язуючи вищі результати вимірювання жорсткості з підвищенням інфільтрації жиром ПЗ [126]. Зокрема, медіанні значення V_s (швидкість проходження поперечних хвиль) та еластичності, отримані під час ендозУЗД-ЗХЕ, були суттєво підвищеними у хворих із ЖДПЗ порівняно з іншими пацієнтами. Крім того, вимірювання V_s за допомогою ЗХЕ незалежно передбачали ЖДПЗ навіть після врахування таких факторів, як ІМТ, вік, стать, раса, вживання алкоголю та наявність в анамнезі куріння. У подальшому дослідженні спостерігалася суттєва слабко-помірна кореляція між медіанними значеннями V_s , встановленими за допомогою ендозУЗД-ЗХЕ, та фракцією жиру в ПЗ, оціненою за допомогою МРТ (коефіцієнт кореляції Пірсона 0,42; $p = 0,025$) [127].

Впровадження ШІ, зокрема систем комп'ютерного виявлення, автоматизує оцінку ехогенності ПЗ, тим самим зменшуючи варіабельність результатів у різних дослідників та залежність від оператора. Нещодавно проведене дослідження продемонструвало, що модель ШІ точно виявила та сегментувала аномальну тканину ПЗ у пацієнтів із ЖДПЗ із загальною точністю 0,93 (95% довірчий інтервал (ДІ) 0,90–0,97) та площею під кривою ROC 0,89 (95% ДІ 0,85–0,93) [128].

РОЗДІЛ 8

Запитання: чи є ЖДПЗ фактором ризику розвитку ГП?

Твердження 8.1: ЖДПЗ може бути фактором ризику виникнення ГП.

Рівень доказовості: 3.

Рівень згоди (консенсус): 88%.

Коментар: дані перехресних досліджень демонструють, що у хворих на ГП частіше спостерігається ЖДПЗ порівняно з іншими пацієнтами [46, 129, 130]. Незважаючи на те що декілька факторів ризику [4, 71, 112, 131, 132] можуть призвести до розвитку як ЖДПЗ, так і ГП, у ретроспективному когортному дослідженні [71] з використанням даних Біобанку Великобританії (UK Biobank) продемонстровано, що у осіб із ЖДПЗ відмічали вищий ризик виникнення ГП порівняно з пацієнтами без ЖДПЗ. До того ж у великому випробуванні з використанням менделівської рандомізації показано зв'язок між генетично детермінованою ЖДПЗ та ГП [133]. Крім того, ЖДПЗ була асоційована з виникненням панкреатиту після ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії (ЕРХПГ) [72, 134, 135]. Однак у 2 ретроспективних когортних дослідженнях, присвячених розвитку ГП після панкреатодуоденектомії, не продемонстровано підвищення скоригованих шансів виникнення ГП, пов'язаного із ЖДПЗ [136, 137].

Твердження 8.2: ЖДПЗ може бути пов'язана з вищим ступенем тяжкості ГП.

Рівень доказовості: 4.

Рівень згоди (консенсус): 92%.

Коментар: у багатьох дослідженнях продемонстровано позитивну кореляцію між ЖДПЗ та ступенем тяжкості ГП [41, 129, 138–140]. В одному випробуванні повідомлялося про вищі показники системної запальної реакції протягом перших 48 год після госпіталізації у пацієнтів з ГП та ЖДПЗ порівняно з особами без ЖДПЗ, але не спостерігалася суттєвих відмінностей у частоті розвитку ускладнень, смертності у лікарні або тривалості перебування у стаціонарі [141]. При панкреатиті, що виник після ЕРХПГ, зв'язок між ЖДПЗ та ступенем тяжкості ГП відсутній [142, 143]. Щодо ГП, обумовленого іншими причинами, то доступні дані є обмеженими: у двох дослідженнях повідомлялося про гострий біліарний панкреатит та позитивну кореляцію між ЖДПЗ та ступенем тяжкості ГП [139, 141].

РОЗДІЛ 9

Запитання: чи спостерігається підвищений ризик розвитку ЕНПЗ або зниження екзокринної секреції ПЗ у хворих на ЖДПЗ?

Твердження 9.1: дані про зв'язок між ЖДПЗ та екзокринною функцією ПЗ є непереконливими та можуть залежати від основного захворювання ПЗ.

Рівень доказовості: 4.

Рівень згоди (консенсус): 92%.

Коментар: відповідно до європейських настанов щодо діагностики та лікування ЕНПЗ, ЕНПЗ визначається як зниження екзокринної секреції ПЗ та / або внутрішньопросвітної активності панкреатичних ферментів нижче рівня, що забезпечує нормальне засвоєння поживних речовин [7]. Лише в одному невеликому дослідженні повідомлялося про травну здатність ПЗ у хворих на ЖДПЗ з використанням ^{13}C -змішаного тригліцеридного дихального тесту та оцінки нутритивного статусу [69]. У цьому випробуванні повідомлялося про нормальні результати дихального тесту та відсутність дефіциту поживних речовин у всіх випадках, що вказує на те, що ЕНПЗ у хворих на ЖДПЗ не відзначалася. Це підтверджується результатами дослідження, що демонструють відсутність зв'язку між рівнем панкреатичного жиру та травною здатністю ПЗ, оціненою за допомогою тесту з використанням N-бензоїл-L-тироз-р-амінобензойної кислоти [144]. У випробуванні за участю 49 хворих на ЦД 2-го типу, які раніше не отримували інсулін, вміст панкреатичного жиру (виміряний з використанням МРТ) не був пов'язаний зі зниженою функцією ПЗ (оціненою за допомогою визначення рівня фекальної еластази-1 (ФЕ-1), фекального хімотрипсину, а також ^{13}C -змішаного тригліцеридного дихального тесту) [145]. Систематичний огляд досліджень, присвячених ЖДПЗ, продемонстрував зворотну кореляцію між вмістом жиру в ПЗ та результатами тесту на ФЕ-1 [69]. Подібна зворотна кореляція між секрецією ПЗ та вмістом панкреатичного жиру спостерігалася в нещодавно опублікованих німецькому дослідженні за участю 1458 здорових добровольців [146] та турецькому загальнонаціональному багатоцентровому випробуванні [70]. Однак частота аномально низьких концентрацій ФЕ-1

(<200 мкг/г) була подібною у хворих на ЖДПЗ та в інших пацієнтів [70]. Крім того, у нещодавно проведеному індійському дослідженні в усіх осіб із ХП (n=8) та станом, який дослідники визначили як «тотальний ліпоматоз ПЗ», відмічали низькі результати тесту на ФЕ-1 [147]. У пацієнтів з муковісцидозом спостерігалася чітка кореляція між вмістом жиру в ПЗ та ЕНПЗ [33, 148]. Ці результати підкреслюють важливість розуміння причин розвитку ЖДПЗ у зв'язку із функцією ПЗ. Таким чином, дані про зв'язок між ЖДПЗ та функцією ПЗ є непереконливими та мають розглядатися в контексті основного захворювання залози.

Запитання: чи спостерігається підвищений ризик виникнення ХП у хворих на ЖДПЗ?

Твердження 9.2: незважаючи на поточну обмеженість даних, повногеномні дослідження асоціацій демонструють, що ЖДПЗ пов'язана з ризиком розвитку ХП.

Рівень доказовості: 4.

Рівень згоди (консенсус): 94%.

Коментар: у жодному проспективному поздовжньому дослідженні не оцінювали розвиток ХП внаслідок ЖДПЗ. Ознаки ХП було виявлено тільки в невеликому дослідженні серії у всіх 8 пацієнтів із ЖДПЗ, у 87% з яких відзначалося розширення проток та кальцифікати, а у 62% — МС [147]. Однак можливою є зворотна причинна залежність, оскільки атрофія ПЗ, спричинена ХП, може призвести до жирового заміщення. У турецькому загальнонаціональному багатоцентровому дослідженні за участю 1700 добровольців було проведено трансабдомінальне УЗД для виявлення ЖДПЗ та ультразвукову ЗХЕ з метою визначення жорсткості ПЗ [70]. ЖДПЗ була пов'язана з підвищеною жорсткістю ПЗ, що може бути ознакою фіброзу залози [70]; однак лише жорсткості ПЗ недостатньо для діагностування ХП. Нещодавно проведене дослідження з використанням алелів з повногеномних досліджень асоціацій інтрапанкреатичного відкладення жиру продемонструвало, що генетично детермінована ЖДПЗ була суттєво пов'язана з ГП та ХП [133]. Цей результат підтверджує можливий етіологічний вплив ЖДПЗ на розвиток панкреатиту, але причинно-наслідковий зв'язок необхідно довести в рамках проспективних когортних досліджень.

РОЗДІЛ 10

Запитання: чи спостерігається кореляція між ЖДПЗ та поширеністю ВПМН?

Твердження 10.1: докази низької якості вказують на те, що поширеність ЖДПЗ може бути вищою у пацієнтів з ВПМН, ніж у осіб без ВПМН.

Рівень доказовості: 4.

Рівень згоди (консенсус): 94%.

Коментар: поширеність ЖДПЗ у осіб з ВПМН суттєво відрізнялася в різних дослідженнях (у діапазоні від 47 до 88%) [95, 122, 149]. В одному ретроспективному випробуванні з відносно великим розміром вибірки повідомлялося про вищу поширеність ЖДПЗ у хворих з ВПМН (60%) порівняно з іншими пацієнтами (39%) [122]. Крім того, деякі

ретроспективні дослідження продемонстрували, що вміст жиру в ПЗ є вищим в осіб з ВПМН порівняно з пацієнтами без ВПМН [124, 150]. Проте в одному випробуванні було показано, що ця відмінність була значущою лише в разі порівняння злоякісних випадків ВПМН з доброякісними випадками ВПМН або випадками без ВПМН, оскільки не спостерігалось суттєвої відмінності між доброякісними випадками ВПМН та випадками без ВПМН [151]. У японському ретроспективному когортному дослідженні, присвяченому оцінці зв'язку між ВПМН та ЖДПЗ у пацієнтів, яким було виконано МРТ та КТ за різними показаннями, також продемонстровано, що показники атенуації на КТ у кожній з оцінюваних ділянок ПЗ (головка / тіло / хвіст) були нижчими у хворих із ВПМН порівняно з особами без кіст ПЗ [150]. У перехресному випробуванні, в якому проводили оцінку зв'язку між гепатопанкреатобілярними розладами та ЖДПЗ, діагностованою за допомогою ендоскопічного УЗД, показано, що ВПМН головної протоки, але не ВПМН змішаного типу або бічних гілок, мала суттєвий зв'язок із ЖДПЗ [124]. Через ретроспективний дизайн наявних досліджень неможливо визначити, чи асоціації між двома станами відображають причинно-наслідковий зв'язок чи кореляцію; таким чином, результати необхідно тлумачити з обережністю.

Запитання: чи ЖДПЗ підвищує ризик прогресування ВПМН?

Твердження 10.2: незважаючи на можливий зв'язок між ЖДПЗ та підвищеним ризиком прогресування ВПМН, даних недостатньо для однозначного висновку або встановлення причинно-наслідкового зв'язку.

Рівень доказовості: 4.

Рівень згоди (консенсус): 88%.

Коментар: незважаючи на обмеженість доступних даних, вони вказують на те, що у пацієнтів з ВПМН вміст панкреатичного жиру є вищим при злоякісних або диспластичних ураженнях високого ступеня порівняно з ВПМН низького ризику [150–153]. Крім того, вміст панкреатичного жиру може з часом збільшуватися за трансформування ВПМН у злоякісне новоутворення, залишаючись стабільним у разі відсутності прогресування ВПМН [153]. Це узгоджується з результатами випробувань, що демонструють зв'язок між МС та ожирінням, а також підвищеним ризиком прогресування ВПМН [154]. У ретроспективному одноцентровому дослідженні показано кореляцію між ЖДПЗ та діаметром головної протоки ПЗ, діаметром кісти, розміром вузликів на стінці та рівнем СА 19-9 у сироватці крові [152].

Методи оцінки ЖДПЗ суттєво відрізнялися в різних дослідженнях. Крім того, у багатьох опублікованих звітах описувалися окремі випадки резекційних ВПМН, що створювало систематичну похибку відбору [149, 152]. Загалом рівень переконливості доказів є дуже низьким та недостатнім для того, щоб зробити остаточний висновок щодо впливу ЖДПЗ на ризик прогресування ВПМН, а також причинно-наслідкового зв'язку, кореляції, а не випадковості.

Наразі недостатньо доказів для підтримки адаптації стратегій подальшого спостереження при ВПМН на підставі наявності ЖДПЗ.

РОЗДІЛ 11

Запитання: чи є ЖДПЗ фактором ризику розвитку РПЗ?

Твердження 11.1: ЖДПЗ пов'язана з РПЗ. Незважаючи на те що прямий причинно-наслідковий зв'язок та точні механізми досі досліджуються, все більше доказів вказують на те, що у хворих на ЖДПЗ відмічають підвищений ризик розвитку РПЗ.

Рівень доказовості: 3.

Рівень згоди (консенсус): 99%.

Коментар: у декількох дослідженнях оцінювали зв'язок між ЖДПЗ та РПЗ. Незважаючи на те що більша частина наявних даних заснована на результатах невеликих когортних досліджень та ретроспективного аналізу, у 3 систематичних оглядах узгоджено ці результати. У систематичному огляді [155] продемонстровано, що ЖДПЗ суттєво підвищує ризик розвитку РПЗ або передракових уражень (відносний ризик 2,78; 95% ДІ 1,56–4,94; $p < 0,001$). В іншій статті [156] повідомлялося, що ймовірність виникнення ЖДПЗ у пацієнтів з РПЗ була більш ніж у 6 разів вищою (відношення шансів (ВШ) 6,13; 95% ДІ 2,61–14,42). У нещодавно проведеному мета-аналізі [5] оцінювалося об'єднане ВШ 3,23 (95% ДІ 1,86–5,60) для ЖДПЗ у хворих на РПЗ порівняно з контрольною групою. Ці огляди вказують на те, що в осіб із ЖДПЗ спостерігається значно вищий ризик розвитку РПЗ, ніж у пацієнтів без неї. Додаткові підтверджувальні докази було отримано з великого проспективного когортного дослідження з використанням даних UK Biobank [71]. У ньому було продемонстровано, що ЖДПЗ пов'язана зі збільшенням відношенням ризиків (ВР) 1,976 (95% ДІ 1,054–3,704), що підтверджує те, що ЖДПЗ може бути незалежним фактором ризику розвитку РПЗ. Ще одне дослідження [157] поповнює літературні джерела, у яких пов'язують ЖДПЗ з РПЗ, підкреслюючи необхідність дослідження біологічних механізмів цього зв'язку. Однак, незважаючи на ці результати, причинно-наслідковий зв'язок між ЖДПЗ та РПЗ залишається невизначеним. У більшості досліджень встановлюється кореляція, а не прямий причинно-наслідковий зв'язок. Однак нещодавно проведене випробування з використанням менделівської рандомізації [158] надає переконливі докази можливого причинно-наслідкового зв'язку. Завдяки використанню генетичних варіантів як інструментальних змінних у цьому дослідженні було мінімізовано обтяжливі чинники, властиві обсерваційним випробуванням, що ще більше підтверджує гіпотезу про те, що ЖДПЗ може спричиняти розвиток РПЗ.

РОЗДІЛ 12

Запитання: чи є ЖДПЗ фактором ризику виникнення післяопераційних ускладнень?

Твердження 12.1: ЖДПЗ підвищує ризик розвитку післяопераційних ускладнень.

Рівень доказовості: 3.

Рівень згоди (консенсус): 98%.

Коментар: надлишок жиру навколо або всередині ПЗ пов'язаний з підвищенням ризиком виникнення несприятливих явищ після панкреатоудоденектомії [159]. ЖДПЗ може підвищувати ймовірність виникнення післяопераційних ускладнень таким чином: ускладнюючи інтраопераційні маніпуляції з тканинами, спричиняючи запалення та, опосередковано, підвищуючи ризик розвитку ЦД. Накопичення жиру навколо або всередині ПЗ може ускладнювати хірургічні втручання та погіршувати загоєння, підвищуючи частоту виникнення тяжких ускладнень, таких як ППН [88, 97, 160–163]. У пацієнтів з підвищеним ІМТ накопичення жиру в тканинах навколо ПЗ може перешкоджати загоєнню панкреатичного анастомозу [90, 95, 97, 164–168].

Незважаючи на те що панкреатичний індекс атенуації можна використовувати для оцінки вмісту жиру, його прогностична цінність для конкретних станів, таких як ППН, залишається обмеженою [169]. Гістопатологічні аналізи продемонстрували, що ацинарні клітини відіграють вирішальну роль у розвитку ускладнень. Значна кількість ацинарних клітин на краю резекції є предиктором виникнення таких післяопераційних ускладнень, як ППН та ГП [137, 170, 171]. Подальші гістологічні дослідження вмісту жиру по краю резекції допоможуть визначити вплив ЖДПЗ на виникнення ППН.

ЖДПЗ часто пов'язана з МС та інсулінорезистентністю — станами, що додатково підвищують хірургічний ризик [83, 107, 172]. Ці системні ускладнення посилюються за рахунок запалення та підвищеного ризику тромботичних явищ, що може суттєво перешкоджати післяопераційному відновленню. Тому передопераційний скринінг на наявність ожиріння та ЖДПЗ є дуже важливим [65, 173]. Крім того, ефективні передопераційні стратегії ведення пацієнтів, включаючи контроль за рівнем глюкози в крові та зменшення маси тіла, можуть допомогти знизити хірургічні ризики, пов'язані із ЖДПЗ [87, 174–179].

РОЗДІЛ 13

Запитання: якою є поширеність та клінічна значущість ЖДПЗ у дітей?

Твердження 13.1: поширеність ЖДПЗ є підвищеною у дітей з ожирінням, ЦД 2-го типу, МАСХП, а також із муковісцидозом, синдромом Швахмана — Даймонда або синдромом Пірсона.

Рівень доказовості: 3.

Рівень згоди (консенсус): 98%.

Коментар: ЖДПЗ виявляли у дітей у двох різних випадках. По-перше, у зв'язку з кількома вродженими вадами (табл. 3). Клінічні дослідження продемонстрували, що у пацієнтів з муковісцидозом вираженість ЖДПЗ корелювала зі зниженням екзокринної функції залози [148]. Ця кореляція також спостерігалася на тваринних моделях при синдромі Швахмана — Даймонда [180]. Для подальшого вивчення патофізіології та впливу на екзокринну функцію ПЗ потрібні клінічні та трансляційні

дослідження. По-друге, повідомлялося про ЖДПЗ у дітей з надмірною масою тіла або ЦД 2-го типу. У дослідженнях продемонстровано різні показники поширеності ЖДПЗ у пацієнтів педіатричного профілю. У групі чилійських підлітків віком 13–18 років у 4% відзначали симптоми ЖДПЗ [181]. У південнокорейському дослідженні у 26,5% дітей віком від 5 до 18 років на УЗД органів черевної порожнини було виявлено ехогенну ПЗ [182]. В американському центрі педіатричної третинної медичної допомоги у 11,5% дітей віком 2–18 років спостерігалися ознаки ЖДПЗ на КТ, проведеній у відділеннях невідкладної допомоги або стаціонару [183]. Вищі показники поширеності відмічали в групах ризику. У підлітків з ожирінням та МАСХП поширеність ЖДПЗ становила 74,5% у південнокорейському дослідженні, 52% — в італійському дослідженні [184] та 50% — у гонконгській групі [185] при застосуванні МРТ-ПЩЖФ. Крім того, поширеність ЖДПЗ становила 51–75% у дітей з муковісцидозом [186], 57,1% — у систематичному огляді, присвяченому пацієнтам із синдромом Швахмана — Даймонда [187], та 94% — у дітей із синдромом Пірсона [188]. Ці дослідження демонструють зростання рівня виявлення ЖДПЗ у дітей, особливо з ожирінням, МАСХП або специфічними синдромами.

Запитання: якими є клінічні наслідки ЖДПЗ у дітей?

Твердження 13.2: ЖДПЗ у дітей часто є можливим маркером МС, причому її наявність корелює з вищим рівнем абдомінального ожиріння.

Рівень доказовості: 3.

Рівень згоди (консенсус): 95%.

Коментар: підвищення поширеності ЖДПЗ серед дітей, особливо в контексті зростання рівня дитячого ожиріння та порушень обміну речовин, стало клінічно значущим фактором. У дослідженнях продемонстровано, що ЖДПЗ, оцінена за допомогою МРТ, є незалежним прогностичним фактором розвитку МС [185]. Серед дітей ЖДПЗ частіше спостерігається в осіб з ожирінням, її поширеність коливається від 18 до 50% [183, 185, 189]. Слід зазначити, що ступінь тяжкості ЖДПЗ більше корелює з абсолютною кількістю абдомінальної жирової тканини, ніж з її розподілом [190]. У дослідженні за участю китайських дітей продемонстровано, що ризик виникнення МС був значно вищим у учасників з ожирінням та ЖДПЗ [185]. Незважаючи на розташування панкреатичного жиру поблизу бета-клітин, що секретують інсулін, та те, що цей жир є частиною загального ектопічного жиру [189], зв'язок між ЖДПЗ та ЦД 2-го типу у дітей залишається непереконливим. У деяких дослідженнях показано, що у пацієнтів педіатричного профілю з ожирінням та ЖДПЗ може спостерігатися підвищений ризик виникнення інсулінорезистентності та порушення функції бета-клітин, тоді як в інших не виявлено суттєвого зв'язку з порушенням толерантності до глюкози або переддіабетом [182, 185, 189–192]. Крім того, наявність ЖДПЗ у дітей може вказувати на вищий ризик розвитку серцево-судинних захворювань

протягом життя [193, 194]. Незважаючи на можливість відсутності безпосередніх симптомів ЖДПЗ, дослідження за участю дорослих демонструють, що вона може спричинити панкреатит, ЕНПЗ або РПЗ. Однак у жодному дослідженні за участю дітей ще не підтверджено ці ризики.

РОЗДІЛ 14

Запитання: чи пов'язана ЖДПЗ з МАСХП?

Твердження 14.1: ЖДПЗ суттєво пов'язана з розвитком МАСХП.

Рівень доказовості: 1.

Рівень згоди (консенсус): 97%.

Коментар: ЖДПЗ виражено асоційована з МАСБП при оцінці за допомогою трансабдомінального УЗД [70, 203], КТ [204], МРТ [205, 206]. ЖДПЗ пов'язана з МАСБП за результатами двох метааналізів [132, 172]. ЖДПЗ суттєво асоціювалася з вираженим фіброзом у хворих на МАСХП [199]. Однак ЖДПЗ не завжди супроводжує МАСХП. Незважаючи на ЖДПЗ високого ступеня тяжкості, у 25% випадків спостерігається нормальна ехогенність печінки. Пацієнти зі стеатозом ПЗ та печінки частково різняться за демографічними даними [200].

Запитання: чи пов'язана ЖДПЗ із МС?

Твердження 14.2: ЖДПЗ пов'язана з МС та його компонентами, такими як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, ЦД та центральне ожиріння. Як наслідок, ЖДПЗ асоційована із серцево-судинними захворюваннями, пов'язаними з МС.

Рівень доказовості: 2.

Рівень згоди (консенсус): 97%.

Коментар: у метааналізі продемонстровано, що ЖДПЗ була асоційована із суттєвим підвищенням ризику розвитку МС, артеріальної гіпертензії, ЦД та центрального ожиріння [172]. Зв'язок між ЖДПЗ та гіперліпідемією не був суттєвим [172]. У перехресних дослідженнях ЖДПЗ також асоціювалася з розвитком МС, ЦД 2-го типу та артеріальної гіпертензії [195]. Зв'язок між ЖДПЗ та гіперліпідемією [57, 64, 196, 201], ЦД [57, 64, 198], ожирінням [57, 64, 196, 197], артеріальною гіпертензією [64, 196] та МС [197] було підтверджено в різних ретроспективних та проспективних когортних дослідженнях. У метааналізі продемонстровано, що активне інтрапанкреатичне відкладення ліпідів було тісно пов'язане зі збільшенням товщини комплексу інтима-медіа аорти та сонної артерії, а також із підвищеною жорсткістю судин [202], що є маркерами субклінічних серцево-судинних захворювань та встановленими факторами ризику майбутніх клінічних подій, пов'язаних із серцево-судинною патологією.

РОЗДІЛ 15

Запитання: чи може ЖДПЗ впливати на ендокринну функцію та гомеостаз глюкози?

Твердження 15.1: ЖДПЗ впливає на ендокринну тканину ПЗ і може порушувати секрецію інсуліну та підвищувати ризик розвитку ЦД.

Рівень доказовості: 2.

Рівень згоди (консенсус): 97%.

Коментар: серед 80 виявлених перехресних досліджень у 80% спостерігається суттєвий позитивний зв'язок між ЖДПЗ та порушенням функції бета-клітин, зниженою секрецією інсуліну або наявністю переддіабету / ЦД. Цей зв'язок був вираженим при застосуванні різних методів кількісної оцінки жиру в ПЗ, включаючи МРТ [203], КТ [204] та гістологічний аналіз [39]. У 10 дослідженнях продемонстровано відсутність суттєвих асоціацій, що не можна пояснити параметрами випробувань [205]. Одним із чинників, які обумовлюють цю неоднорідність, є сприйнятливність бета-клітин до жир-індукованої супресії, яка, вірогідно, є генетично детермінованою [86, 206]. Зв'язок між ЖДПЗ та функцією бета-клітин або наявністю (перед-)діабету може модулюватися декількома факторами. По-перше, сильніші зв'язки спостерігалися в азійських популяціях [207], тоді як слабші асоціації або їх відсутність – у популяціях африканського / чорношкірого етнічного походження [208]. По-друге, у більшості досліджень ЖДПЗ була пов'язана з наявністю жиру в печінці та масою тіла [26, 209]. Коригування цих параметрів мінімізує, але не нівелює, зв'язок між ЖДПЗ, функцією бета-клітин та (перед-)діабетом, що вказує на незалежний вплив [210]. Нарешті, сильніші асоціації спостерігалися в осіб з наявністю в сімейному анамнезі ЦД та серед чоловіків [86]. У деяких проспективних обсерваційних дослідженнях із 3–5-річним періодом подальшого спостереження продемонстровано, що більша кількість жиру в ПЗ підвищує ризик розвитку ЦД 2-го типу або прискорює погіршення глікемічного стану, не дивлячись на послаблення цих зв'язків після поправки на загальну жирову масу. У дослідженні з використанням даних UK Biobank кожен квінтіль підвищеного вмісту панкреатичного жиру був пов'язаний зі зростанням ризику виникнення ЦД на 22% протягом 4,6 року в понад 40 000 осіб [71]. У японському випробуванні продемонстровано подібний зв'язок лише в осіб з нормальною жировою масою тіла ($IMT < 25 \text{ кг/м}^2$), незалежно від вмісту жиру в печінці та інших факторів, що спотворюють результати [204]. У ході аналізу даних UK Biobank за допомогою менделівської рандомізації не було виявлено причинно-наслідкового зв'язку між ЖДПЗ та ризиком розвитку ЦД 2-го типу [211]. Однак рідкісні генетичні синдроми супроводжувалися суттєвим підвищенням вмісту панкреатичного жиру з гіперглікемією або ЦД [212–214]. У декількох проспективних інтервенційних дослідженнях оцінювали зв'язок зменшення вмісту жиру в ПЗ з покращенням глікемічного стану або функції бета-клітин. Загалом втручання, що призвели до суттєвої втрати маси тіла, чи то за допомогою дієти, чи шляхом бариатричної хірургії, ефективно знизили ризик виникнення ЖДПЗ, що супроводжувалося покращенням рівня глюкози натщесерце та секреції інсуліну. В одному дослідженні продемонстровано, що повторне накопичення жиру в ПЗ пов'язане зі зниженням секреції інсуліну [31]. Наразі не проводилося якісних

випробувань з тривалими періодами спостереження для оцінки впливу медикаментозного лікування на ЖДПЗ та її метаболічні наслідки. Таким чином, незважаючи на труднощі в оцінці незалежного впливу панкреатичного жиру на функцію бета-клітин внаслідок дії чинників, що спотворюють результати, дані епідеміологічних та інтервенційних клінічних досліджень, а також дослідження патогенезу з використанням тваринних моделей [214–219] та жирової тканини ПЗ людини [83, 220–222] демонструють, що панкреатичний жир впливає на функцію бета-клітин та може призводити до розвитку ЦД в контексті інших факторів ризику.

РОЗДІЛ 16

Запитання: яким є рекомендований підхід до лікування та моніторингу хворих на ЖДПЗ?

Твердження 16.1: конкретні рекомендації щодо лікування пацієнтів із ЖДПЗ відсутні. Терапія залежить від основної етіології. У разі МС специфічні зміни способу життя, бариатрична хірургія та цукрознижувальні препарати ефективно зменшують відкладення жиру та загальний об'єм ПЗ.

Рівень доказовості: 1.

Рівень згоди (консенсус): 95%.

Твердження 16.2: наразі конкретні рекомендації щодо подальшого спостереження за хворими на ЖДПЗ відсутні. Моніторинг адаптують до основних захворювань ПЗ та пов'язаних метаболічних факторів ризику.

Рівень доказовості: 4.

Рівень згоди (консенсус): 93%.

Коментар: суттєве зниження жирової інфільтрації (від 2 до 42%) спостерігалось у пацієнтів, яким призначали обмежувальні дієти, фізичну активність або медикаментозне лікування. У ряді спостережень та 5 рандомізованих контрольованих дослідженнях підтвердили переваги обмежувальних дієт (низькокалорійного раціону й дієти з низьким вмістом жиру) та фізичних вправ при ЖДПЗ [223–230]. Мінімальна тривалість втручання для досягнення суттєвого результату становила 6 тиж. У рандомізованих контрольованих дослідженнях для зниження ризику розвитку ЖДПЗ тестувалися наступні групи лікарських засобів: цукрознижувальні препарати (тіазолідиніони, інгібітори дипептидилпептидази-4, агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1, інгібітори натрій-глюкозного котранспортера-2) та агоністи рецепторів соматостатину. Однак результати цих досліджень є спірними, оскільки розміри вибірки були невеликими, а результати суперечливими [230, 231]. Метаболічна (або бариатрична) хірургія продемонструвала суттєве зниження відкладення жиру після операції (від 26 до 67%) в усіх обсерваційних дослідженнях [228, 232–235]. Медіана тривалості подальшого спостереження становила 6–12 міс. Однак зв'язок між втратою маси тіла та зменшенням жирової інфільтрації залишається сумнівним, оскільки він не був чітким, незважаючи на асоціацію відкладення жиру з ожирінням, а також зменшення маси тіла після операції [232–235].

Відсутні дані щодо підходів до лікування пацієнтів із жировим заміщенням внаслідок спадкових захворювань або пухлин ПЗ. Тому можна припустити, що патофізіологічний процес, пов'язаний із цією патологією, відрізняється, а застосування медикаментозного лікування та хірургічного втручання не є обґрунтованим.

Крім того, також вивчали вплив ЖДПЗ на онкогенез; було підтверджено суттєвий зв'язок між відкладенням жиру та запаленням ПЗ, а також РПЗ або передраковими ураженнями (панкреатична інтраепітеліальна неоплазія (pancreatic intraepithelial neoplasia – PanIN), ВПМН). Однак цей можливий фактор впливу та відносний ризик розвитку раку, пов'язаного із ЖДПЗ, ще не визначені як показання для онкологічного скринінгу [1, 2, 17, 98, 155, 236, 237].

Висновок

У цій міжнародній міждисциплінарній консенсусній доповіді вперше комплексно визначено та охарактеризовано ЖДПЗ. Таким чином, ЖДПЗ можна визначити як накопичення жиру з різних причин, але з невідомою патофізіологією; її можна діагностувати за допомогою візуалізації та ендуЗД. Відмінною рисою ЖДПЗ є наявність внутрішньо- та / або позадолькових адипоцитів. Наразі відсутній загальноприйнятий або підтверджений об'єктивний метод гістологічної оцінки ступеня тяжкості ЖДПЗ.

Серйозним досягненням у рамках цього консенсусу стала узгодженість стандартизованої термінології, при цьому поняття «ЖДПЗ» стало переважним та загальноприйнятим. Також було досягнуто згоди щодо ключових діагностичних критеріїв, включаючи радіологічні та ендоскопічні ознаки, що забезпечує необхідну основу для послідовної клінічної оцінки та подальших досліджень.

Крім термінології та діагностики, у цій доповіді розглядаються інші сучасні аспекти. Сюди входить етіологія та епідеміологія ЖДПЗ, а також її зв'язок з вживанням алкоголю та курінням. Група експертів також розглянула її можливий вплив на ГП та ХП, ЕНПЗ та післяопераційні ускладнення. Крім того, було оцінено зв'язок між ЖДПЗ та ВПМН, РПЗ та порушеннями обміну речовин, такими як МАСХП, МС та відхилення у функціонуванні бета-клітин. Також розглядалися поширеність та наслідки ЖДПЗ у дітей.

У цій доповіді описуються суттєві прогалини в даних, зокрема відсутність проспективних високоякісних клінічних досліджень (табл. 5). Ці результати підкреслюють нагальну потребу в проведенні подальших випробувань для уточнення клінічної значущості ЖДПЗ та розробки науково обґрунтованих стратегій лікування та моніторингу хворих із цим станом. Ми сподіваємося, що цей консенсус буде основою для майбутніх досліджень та сприятиме розробці науково обґрунтованих клінічних настанов щодо ЖДПЗ.

Таблиця 5. Резюме ключових прогалин у знаннях та потреб у дослідженнях

Галузь	Прогалини у знаннях та потреби в дослідженнях
Етіологія	<ul style="list-style-type: none"> Точне клітинне походження внутрішньопанкреатичних адипоцитів залишається незрозумілим, а гіпотези, що конкурують між собою (наприклад, клітинна трансдиференціація, диференціація стовбурових клітин, інфільтрація попередників адипоцитів), потребують подальшого підтвердження на людських та тваринних моделях. Відносна значущість метаболічних, спадкових, запальних та обструктивних факторів у патогенезі ЖДПЗ недостатньо кількісно оцінена, особливо у осіб без ожиріння. Поточне розуміння механістичних зв'язків між ЖДПЗ та ЦД 2-го типу є обмеженим, особливо щодо оборотності після покращення обміну речовин. Більшу частину етіологічних даних отримано з досліджень на тваринах; існує потреба в подовжніх клінічних дослідженнях для підтвердження запропонованих механізмів накопичення адипоцитів та жирового заміщення в ПЗ. Для управління дослідженнями та клінічною практикою необхідна стандартизована етіологічна класифікація, в якій би розрізнялися метаболічні, анатомічні та спадкові фактори
Вживання алкоголю та куріння	<ul style="list-style-type: none"> Поточні дані клінічних досліджень є обмеженими, неоднорідними та переважно перекресними; для уточнення причинно-наслідкових зв'язків потрібні надійні подовжні випробування. Незалежний і комбінований вплив вживання алкоголю та куріння на ЖДПЗ досі недостатньо визначений, особливо у популяціях без МС. Відсутні механістичні дослідження впливу вживання спиртних напоїв або тютюнопаління на розвиток ЖДПЗ чи перерозподіл жиру на клітинному рівні. У дослідженнях систематично не оцінювалося, чи може зниження або відмова від вживання алкоголю та куріння запобігти виникненню або прогресуванню ЖДПЗ. Потрібні подальші дослідження для визначення впливу вживання спиртних напоїв та тютюнопаління у певних підгрупах (наприклад, у осіб з панкреатитом, спадковою схильністю або високим ступенем вісцерального ожиріння)

Галузь	Прогалини у знаннях та потреби в дослідженнях
Епідеміологія	<ul style="list-style-type: none"> Відсутність стандартизованих діагностичних критеріїв у рамках різних методів візуалізації та досліджень призводить до суттєвої розбіжності встановлених показників поширеності (від 1,2% до 70,8%). Надійні оцінки поширеності на рівні популяції відсутні у зв'язку з неоднорідністю дизайну досліджень, відбору пацієнтів, а також прогалинами в регіональних даних. Вплив демографічних та метаболічних факторів ризику (наприклад, вік, стать, ІМТ, МС) на поширеність залишається неоднозначним і недостатньо стратифікованим. У декількох дослідженнях систематично оцінювали епідеміологію ЖДПЗ у популяціях без ожиріння, осіб молодшого віку або різних національностей. Існує потреба у великих проспективних популяційних дослідженнях з використанням узгоджених діагностичних визначень та протоколів радіологічного дослідження для кращої характеристики зв'язків між поширеністю та факторами ризику
Гістопатологія	<ul style="list-style-type: none"> Відсутня систематична характеристика гістоморфології ЖДПЗ, включаючи розподіл жирової інфільтрації та змін, відмінних від інфільтрації адипоцитами (наприклад, фіброз та запалення), у пацієнтів з різними супутніми захворюваннями. Відсутня загальноприйнята або підтверджена гістологічна система класифікації ступеня тяжкості ЖДПЗ. Більшу частину гістологічних даних щодо людини отримано за результатами аналізу операційних матеріалів, що може призводити до систематичної похибки внаслідок основної патології або хірургічного втручання. Існує незадоволена потреба в автоматизованих інструментах кількісного гістологічного аналізу, що забезпечили б відтворювану оцінку та співвіднесли б результати з візуалізаційними, клінічними та прогностичними характеристиками
Радіологія	<ul style="list-style-type: none"> Відсутні стандартизовані діагностичні критерії для трансабдомінального УЗД. Поточні системи класифікації (наприклад, чотирирівневі шкали ехогенності) не були валідовані, а варіабельність результатів у різних дослідників залишається високою через технічні та анатомічні обмеження. Оптимальні протоколи КТ для виявлення ЖДПЗ легкого ступеня тяжкості не визначені. Не дивлячись на те що вимірювання одиниць за шкалою Гаунсфілда (HU) є перспективними, зміни параметрів пристрою та дозування контрастної речовини знижують відтворюваність, а «невидимий жир» залишається діагностичною проблемою. МРТ-ПЩЖФ є золотим стандартом; однак відсутні універсальні порогові значення для клінічної значущості. Запропоновані порогові значення потребують підтвердження в різних популяціях та кореляції з довгостроковими результатами. Клінічна цінність інструментів для кількісної оцінки на основі ШІ ще не встановлена. Незважаючи на багатообіцяльні результати автоматизованого вимірювання жиру, потрібне підтвердження та впровадження в рутинну практику
ЕндоУЗД	<ul style="list-style-type: none"> Відсутня підтверджена система класифікації ендоУЗД для визначення ступеня тяжкості ЖДПЗ. Поточні якісні оцінки (наприклад, гіперехогенність) не є стандартизованими, а запропоновані системи класифікації потребують багатоцентрового підтвердження. Варіабельність результатів у різних дослідників під час проведення ендоУЗД вивчена недостатньо. На суб'єктивне тлумачення ехогенності впливає досвід оператора та налаштування пристрою, що обмежує відтворюваність. Передові технології ендоУЗД (наприклад, ЗХЕ та ШІ) не мають клінічної валідації. Роль ендоУЗД в диференціації вогнища жирової тканини від новоутворень не визначена. Щоб уникнути хибного трактування гіпоехогенних «уражень» внаслідок неоднорідного розподілу жиру, необхідно розробити науково обґрунтовані алгоритми візуалізації
ГП	<ul style="list-style-type: none"> Причинно-наслідкові зв'язки між ЖДПЗ та ГП не встановлено. Незважаючи на те що обсерваційні та менделівські рандомізовані дослідження демонструють асоціації, метаболічні чинники, що спотворюють результати, потребують подальшого коригування у проспективних групах. Вплив ЖДПЗ на ступінь тяжкості ГП є неоднозначним. Спостерігаються невідповідності між різними етіологіями (наприклад, після ЕРХПГ та біліарного ГП), а дані про ускладнення / смертність є обмеженими. Механізми, що пов'язують розвиток ЖДПЗ з патогенезом ГП, не є чіткими. Можливий вплив ліпотоксичності, запалення або порушення регуляції адипокінів потребує експериментального підтвердження.

Галузь	Прогалини у знаннях та потреби в дослідженнях
ГП (продовж.)	<ul style="list-style-type: none"> Вплив розподілу жиру (дифузного та вогнищевого) на схильність до ГП не вивчено. Неоднорідність структури ЖДПЗ може по-різному впливати на обструкцію проток або місцеве запалення
ХП та ЕНПЗ	<ul style="list-style-type: none"> Причинно-наслідковий зв'язок між ЖДПЗ та ЕНПЗ не є чітким. Вплив кількості та розподілу жиру на екзокринну функцію не визначено. Відсутні порогові значення вмісту панкреатичного жиру, пов'язані з клінічно значущою ЕНПЗ. Відсутні дані тривалого дослідження щодо прогресування ЖДПЗ до ХП
ВПМН	<ul style="list-style-type: none"> Характер зв'язку між ЖДПЗ та ВПМН не є чітким. Вплив ЖДПЗ на прогресування ВПМН не встановлено. Обмежені дані демонструють, що вміст жиру може збільшуватися з прогресуванням до злоякісного новоутворення; однак поточні відомості є суперечливими. Відсутні тривалі дослідження, присвячені оцінці вмісту жиру та ступеня тяжкості дисплазії із часом. Механістичні зв'язки (наприклад, ліпотоксичність, запалення) не досліджено. Гіпотези включають онкогенез, спричинений адипокінами, або обструкцію проток жиром, але експериментальні моделі відсутні. Клінічні наслідки ЖДПЗ для спостереження за ВПМН не визначено. Поточних даних недостатньо для обґрунтування зміни стратегій подальшого спостереження за наявністю стеатозу ПЗ
РПЖ	<ul style="list-style-type: none"> Причинно-наслідковий зв'язок між ЖДПЗ та РПЗ не встановлено. Для дослідження ліпотоксичності, хронічного запалення або онкогенезу, спричиненого адипокінами, потрібні експериментальні моделі. Порогові значення вмісту панкреатичного жиру, що вказують на ризик розвитку раку, не встановлено. Вплив розподілу жиру (дифузний або вогнищевий) на патогенез РПЗ не вивчено. Регіональне накопичення жиру поблизу проток або уражень може диференційовано спричиняти онкогенез. Вплив супутніх порушень обміну речовин не повністю вивчено. Для виділення ефектів, специфічних для накопичення жиру, потрібні великі когортні дослідження зі скоригованими аналізами. Клінічна значущість ЖДПЗ як маркера скринінгу РПЗ є невизначеною. Необхідне проспективне підтвердження її прогностичної цінності разом з встановленими факторами ризику
Післяопераційні ускладнення	<ul style="list-style-type: none"> Вплив панкреатичного жиру на специфічні післяопераційні ускладнення потребує уточнення. Незважаючи на зв'язок між ЖДПЗ та ППН і неспроможністю анастомозу, відносний вплив жирової інфільтрації та втрати ацинарних клітин є невизначеним. Відсутні стандартизовані передопераційні критерії візуалізації для прогнозування хірургічного ризику. Наявність механізмів, що пов'язують ЖДПЗ з недостатнім загоєнням, не доведено. Гіпотези передбачають порушення цілісності тканин, обміну речовин (наприклад, інсулінорезистентність) та хронічне запалення, але потрібне експериментальне підтвердження. Доцільні передопераційні стратегії оптимізації для хворих на ЖДПЗ не визначено. Незважаючи на те що рекомендованими є зменшення маси тіла та глікемічний контроль, науково обґрунтовані протоколи відсутні. Вплив розподілу жиру (перипанкреатичного та внутрішньопаренхіматозного) на ускладнення не вивчено. Регіональне накопичення жиру може по-різному впливати на загоєння анастомозу
ЖДПЗ у дітей	<ul style="list-style-type: none"> Відсутні стандартизовані діагностичні критерії для ЖДПЗ у дітей. Важливо встановити порогові значення візуалізації, специфічні для віку. Довгострокові метаболічні наслідки ЖДПЗ у дітей не визначено. Незважаючи на відсутність зв'язку між ЖДПЗ, МС та абдомінальним ожирінням, причинно-наслідкові зв'язки з інсулінорезистентністю, ЦД 2-го типу та серцево-судинними захворюваннями потребують пролонгованих досліджень. Відсутня синдром-специфічна стратифікація ризику. Клінічну значущість ЖДПЗ при муковісцидозі, синдромі Швахмана – Даймонда та синдромі Пірсона (за яких поширеність перевищує 50%) охарактеризовано недостатньо. Необхідні проспективні когортні дослідження, присвячені оцінці функції ПЗ та супутніх захворювань.

Галузь	Прогалини у знаннях та потреби в дослідженнях
ЖДПЗ у дітей (продовж.)	<ul style="list-style-type: none"> Механізми, що спричиняють накопичення жиру, не вивчено. Можливі відмінності в адипогенезі, рівні запалення або спадковій схильності, але вони експериментально не підтверджені
МАСХП та МС	<ul style="list-style-type: none"> Направленість зв'язку між ЖДПЗ та МАСХП не є чіткою. Незважаючи на сильні кореляції, ЖДПЗ може не призводити до прогресування МАСХП. Демографічні відмінності у невідповідності жирової дистрофії ПЗ та печінки не було пояснено. Клінічну значущість ЖДПЗ як маркера МС не доведено. Необхідним є проспективне підтвердження для визначення позитивного впливу кількісної оцінки ЖДПЗ на прогнозування ризику за межами встановлених критеріїв
Функція бета-клітин та гомеостаз глюкози	<ul style="list-style-type: none"> Вплив ЖДПЗ на порушення функції бета-клітин досі обговорюється. Для уточнення причинно-наслідкового зв'язку необхідні великі генетичні дослідження з використанням тканинно-специфічних інструментів. Схильність до порушення функції бета-клітин, спричиненого жиром, що визначається етнічною приналежністю та статтю, не було пояснено. Більш сильні зв'язки в азіатських популяціях та у чоловіків вказують на спадкові або гормональні фактори, що потребують подальших досліджень. Відсутні довгострокові дані щодо медикаментозного лікування пацієнтів із ЖДПЗ. У дослідженнях не оцінювалося зменшення вмісту панкреатичного жиру на тлі застосування протидіабетичних препаратів. Механізми, що пов'язують накопичення жиру з порушенням функції бета-клітин, недостатньо вивчені. Можливі шляхи (наприклад, ліпотоксичність, запалення) потребують підтвердження на зразках ПЗ людини або в дослідженнях типу «візуалізація — біомаркери»
Лікування та моніторинг	<ul style="list-style-type: none"> Відсутні науково обґрунтовані настанови щодо лікування пацієнтів із ЖДПЗ. Поточні підходи екстрапольовано з методів лікування осіб з МС; однак протоколи, специфічні для ПЗ (наприклад, цілі щодо зменшення кількості жиру, інтервали моніторингу), не розроблено. Ефективність втручань у різних дослідженнях відрізняється. Незважаючи на те що зміна способу життя та бариатрична хірургія зменшують кількість панкреатичного жиру (на 2–67%), оптимальну тривалість / інтенсивність та довгострокову стабільність ефекту не встановлено. Потрібні дослідження, присвячені порівнянню дієтичних, медикаментозних та хірургічних стратегій. Відсутні стандартизовані протоколи моніторингу. Необхідно розробити ризик-адаптовані алгоритми на основі етіології та супутніх захворювань

*Переклад і редагування:
д. мед. н., проф. Н. Б. Губерґріц,
к. мед. н. Т. Л. Можина*

Список використаної літератури

- Wagner R., Eckstein S. S., Yamazaki H. et al. Metabolic implications of pancreatic fat accumulation. *Nat Rev Endocrinol.* 2022; 18(1): 43–54.
- Smits M. M., van Geenen E. J. The clinical significance of pancreatic steatosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2011; 8(3): 169–77.
- Ogilvie R. The island of Langerhans in 19 cases of obesity. *J Pathol.* 1933; 37: 473–81.
- Váncsa S., Sipos Z., Váradi A. et al. Metabolic-associated fatty liver disease is associated with acute pancreatitis with more severe course: Post hoc analysis of a prospectively collected international registry. *United European Gastroenterol J.* 2023; 11(4): 371–82.
- Vlăduț C., Steiner C., Löhr M. et al. High prevalence of pancreatic steatosis in pancreatic cancer patients: A meta-analysis and systematic review. *Pancreatology.* 2025; 25(1): 98–107.
- Boltin D., Lambregts D. M., Jones F. et al. UEG framework for the development of high-quality clinical guidelines. *United European Gastroenterol J.* 2020; 8(8): 851–64.
- Dominguez-Muñoz J. E., 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): 125–72.
- Löhr J. M., Beuers U., Vujasinovic M. et al. European Guideline on IgG4-related digestive disease — UEG and SGF evidence-based recommendations. *United European Gastroenterol J.* 2020; 8(6): 637–66.

9. Löhr J. M., Dominguez-Munoz E., Rosendahl J. et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol J.* 2017; 5(2): 153–99.
10. Malagelada C., Keller J., Sifrim D. et al. European Guideline on Chronic Nausea and Vomiting-A UEG and ESNM Consensus for Clinical Management. *United European Gastroenterol J.* 2025; 13(3): 427–71.
11. Speckman R. A., Friedly J. L. Asking structured, answerable clinical questions using the Population, Intervention/Comparator, Outcome (PICO) Framework. *Pm R.* 2019; 11(5): 548–53.
12. Howick J., Chalmers I., Glasziou P. et al. Oxford centre for evidence-based medicine 2011 levels of evidence. Centre for Evidence-Based Medicine. Retrieved July from: <https://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf>.
13. Likert R. A technique for the measurement of attitudes. *Archives of Psychology.* 1932; 22: 1–55.
14. Boone H., Boone D. Analyzing Likert Data. *The Journal of Extension.* 2012; 50(2).
15. Olsen T. S. Lipomatosis of the pancreas in autopsy material and its relation to age and overweight. *Acta Pathol Microbiol Scand A.* 1978; 86a(5): 367–73.
16. Gullo L., Salizzoni E., Serra C. et al. Can pancreatic steatosis explain the finding of pancreatic hyperenzymemia in subjects with dyslipidemia? *Pancreas.* 2006; 33(4): 351–3.
17. Wang H., Maitra A., Wang H. Obesity, intrapancreatic fatty infiltration, and pancreatic cancer. *Clin Cancer Res.* 2015; 21(15): 3369–71.
18. Souza M., Silva G. P., Junior C. R. O. et al. Prevalence, clinical characteristics, and outcomes of fatty pancreas disease: an updated systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2025; 37(2): 137–46.
19. Robson H. N., Scott G. B. Lipomatous pseudohypertrophy of the pancreas. *Gastroenterology.* 1953; 23(1): 74–81.
20. Mathur A., Marine M., Lu D. et al. Nonalcoholic fatty pancreas disease. *HPB (Oxford).* 2007; 9(4): 312–8.
21. Singh R. G., Nguyen N. N., DeSouza S. V. et al. Comprehensive analysis of body composition and insulin traits associated with intra-pancreatic fat deposition in healthy individuals and people with new-onset prediabetes/diabetes after acute pancreatitis. *Diabetes Obes Metab.* 2019; 21(2): 417–23.
22. Kim M. K., Chun H. J., Park J. H. et al. The association between ectopic fat in the pancreas and subclinical atherosclerosis in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014; 106(3): 590–6.
23. Marks W. M., Filly R. A., Callen P. W. Ultrasonic evaluation of normal pancreatic echogenicity and its relationship to fat deposition. *Radiology.* 1980; 137(2): 475–9.
24. Redfield E. S., Jr. Isolated fat replacement of body and tail of pancreas; report of a case. *U S Armed Forces Med J.* 1950; 1(11): 1313–21.
25. Walters M. N. Adipose atrophy of the exocrine pancreas. *J Pathol Bacteriol.* 1966; 92(2): 547–57.
26. Targher G., Rossi A. P., Zamboni G. A. et al. Pancreatic fat accumulation and its relationship with liver fat content and other fat depots in obese individuals. *J Endocrinol Invest.* 2012; 35(8): 748–53.
27. Rinella M. E., Lazarus J. V., Ratziu V. et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *J Hepatol.* 2023; 79(6): 1542–56.
28. Lilly A. C., Astsaturov I., Golemis E. A. Intrapancreatic fat, pancreatitis, and pancreatic cancer. *Cell Mol Life Sci.* 2023; 80(8): 206.
29. Stamm B. H. Incidence and diagnostic significance of minor pathologic changes in the adult pancreas at autopsy: a systematic study of 112 autopsies in patients without known pancreatic disease. *Hum Pathol.* 1984; 15(7): 677–83.
30. Coulier B. Pancreatic lipomatosis: An extensive pictorial review. *J Belg Soc Radiol.* 2016; 100(1): 39.
31. Al-Mrabeh A., Zhyzhneuskaya S. V., Peters C. et al. Hepatic lipoprotein export and remission of human type 2 diabetes after weight loss. *Cell Metab.* 2020; 31(2): 233–49.e4.
32. Raitano E., Cannella R., Messina D. et al. The role of fat in pancreatic diseases: from pathology to imaging. *Journal of Medical Imaging and Interventional Radiology.* 2024; 11(1): 26.
33. Soyer P., Spelle L., Pelage J. P. et al. Cystic fibrosis in adolescents and adults: fatty replacement of the pancreas – CT evaluation and functional correlation. *Radiology.* 1999; 210(3): 611–5.
34. Löhr M., Goertchen P., Nizze H. et al. Cystic fibrosis associated islet changes may provide a basis for diabetes. An immunocytochemical and morphometrical study. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* 1989; 414(2): 179–85.
35. Raeder H., Haldorsen I. S., Erslund L. et al. Pancreatic lipomatosis is a structural marker in nondiabetic children with mutations in carboxyl-ester lipase. *Diabetes.* 2007; 56(2): 444–9.
36. Catanzaro R., Cuffari B., Italia A., Marotta F. Exploring the metabolic syndrome: Nonalcoholic fatty pancreas disease. *World J Gastroenterol.* 2016; 22(34): 7660–75.
37. Pinnick K. E., Collins S. C., Londos C. et al. Pancreatic ectopic fat is characterized by adipocyte infiltration and altered lipid composition. *Obesity (Silver Spring).* 2008; 16(3): 522–30.
38. Tong X., Dai C., Walker J. T. et al. Lipid droplet accumulation in human pancreatic islets is dependent on both donor age and health. *Diabetes.* 2020; 69(3): 342–54.
39. Horii T., Kozawa J., Fujita Y. et al. Lipid droplet accumulation in β cells in patients with type 2 diabetes is associated with insulin resistance, hyperglycemia and β cell dysfunction involving decreased insulin granules. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022; 13: 996716.
40. Olzmann J. A., Carvalho P. Dynamics and functions of lipid droplets. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2019; 20(3): 137–55.
41. Navina S., Acharya C., DeLany J. P. et al. Lipotoxicity causes multisystem organ failure and exacerbates

- acute pancreatitis in obesity. *Sci Transl Med*. 2011; 3(107): 107ra10.
42. Schmitz-Moormann P., Pittner P. M., Heinze W. Lipomatosis of the pancreas. A morphometrical investigation. *Pathol Res Pract*. 1981; 173(1-2): 45-53.
43. Acharya C., Cline R. A., Jaligama D. et al. Fibrosis reduces severity of acute-on-chronic pancreatitis in humans. *Gastroenterology*. 2013; 145(2): 466-75.
44. Simsek H., Singh M. Effect of prolonged ethanol intake on pancreatic lipids in the rat pancreas. *Pancreas*. 1990; 5(4): 401-7.
45. Wilson J. S., Colley P. W., Sosula L. et al. Alcohol causes a fatty pancreas. A rat model of ethanol-induced pancreatic steatosis. *Alcohol Clin Exp Res*. 1982; 6(1): 117-21.
46. Stuart C. E., Ko J., Modesto A. E. et al. Implications of tobacco smoking and alcohol consumption on ectopic fat deposition in individuals after pancreatitis. *Pancreas*. 2020; 49(7): 924-34.
47. Wang C. Y., Ou H. Y., Chen M. F. et al. Enigmatic ectopic fat: prevalence of nonalcoholic fatty pancreas disease and its associated factors in a Chinese population. *J Am Heart Assoc*. 2014; 3(1): e000297.
48. Yamazaki H., Tauchi S., Kimachi M. et al. Association between pancreatic fat and incidence of metabolic syndrome: a 5-year Japanese cohort study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018; 33(12): 2048-54.
49. Wong V. W., Wong G. L., Yeung D. K. et al. Fatty pancreas, insulin resistance, and β -cell function: a population study using fat-water magnetic resonance imaging. *Am J Gastroenterol*. 2014; 109(4): 589-97.
50. Sepe P. S., Ohri A., Sanaka S. et al. A prospective evaluation of fatty pancreas by using EUS. *Gastrointest Endosc*. 2011; 73(5): 987-93.
51. Fujii M., Ohno Y., Yamada M. et al. Impact of fatty pancreas and lifestyle on the development of subclinical chronic pancreatitis in healthy people undergoing a medical checkup. *Environ Health Prev Med*. 2019; 24(1): 10.
52. Muftah A. A., Pecha R. L., Riojas Barrett M. et al. Pancreatic parenchymal changes seen on endoscopic ultrasound are dynamic in the setting of fatty pancreas: A short-term follow-up study. *Pancreatology*. 2022; 22(8): 1187-94.
53. Lee J. S., Kim S. H., Jun D. W. et al. Clinical implications of fatty pancreas: correlations between fatty pancreas and metabolic syndrome. *World J Gastroenterol*. 2009; 15(15): 1869-75.
54. Wu W. C., Wang C. Y. Association between non-alcoholic fatty pancreatic disease (NAFPD) and the metabolic syndrome: case-control retrospective study. *Cardiovasc Diabetol*. 2013; 12: 77.
55. Lesmana C. R., Pakasi L. S., Inggriani S. et al. Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Pancreas Disease (NAFPD) and its risk factors among adult medical check-up patients in a private hospital: a large cross sectional study. *BMC Gastroenterol*. 2015; 15: 174.
56. Uygun A., Kadayifci A., Demirci H. et al. The effect of fatty pancreas on serum glucose parameters in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Eur J Intern Med*. 2015; 26(1): 37-41.
57. Zhou J., Li M. L., Zhang D. D. et al. The correlation between pancreatic steatosis and metabolic syndrome in a Chinese population. *Pancreatology*. 2016; 16(4): 578-83.
58. Li S., Su L., Lv G. et al. Transabdominal ultrasonography of the pancreas is superior to that of the liver for detection of ectopic fat deposits resulting from metabolic syndrome. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(37): e8060.
59. Wang D., Yu X. P., Xiao W. M. et al. Prevalence and clinical characteristics of fatty pancreas in Yangzhou, China: A cross-sectional study. *Pancreatology*. 2018; 18(3): 263-8.
60. Weng S., Zhou J., Chen X. et al. Prevalence and factors associated with nonalcoholic fatty pancreas disease and its severity in China. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(26): e11293.
61. Sotoudehmanesh R., Tahmasbi A., Sadeghi A. et al. The prevalence of nonalcoholic fatty pancreas by endoscopic ultrasonography. *Pancreas*. 2019; 48(9): 1220-4.
62. Koç U., Taydaş O. Evaluation of pancreatic steatosis prevalence and anthropometric measurements using non-contrast computed tomography. *Turk J Gastroenterol*. 2020; 31(9): 640-8.
63. Okada K., Watahiki T., Horie K. et al. The prevalence and clinical implications of pancreatic fat accumulation identified during a medical check-up. *Medicine (Baltimore)*. 2021; 100(41): e27487.
64. Sezgin O., Yaraş S., Özdoğan O. Pancreatic steatosis is associated with both metabolic syndrome and pancreatic stiffness detected by ultrasound elastography. *Dig Dis Sci*. 2022; 67(1): 293-304.
65. Chen Y., Zhang P., Lv S. et al. Ectopic fat deposition and its related abnormalities of lipid metabolism followed by nonalcoholic fatty pancreas. *Endosc Ultrasound*. 2022; 11(5): 407-13.
66. Osman M. A. A., Alkhouly M., Elmohaseb G. F. et al. Relation between non-alcoholic fatty pancreas and clinical and biochemical parameters in women with polycystic ovary syndrome: A multi-centric study. *Int J Gen Med*. 2022; 15: 8225-33.
67. Berger Z., Orellana F., Cocio R. et al. Pancreatic steatosis: A frequent finding in a Chilean population. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. 2023; 88(2): 118-24.
68. Abbasoğlu A., Karçaaltıncaba M., Karaosmanoğlu A. D. et al. Associations between hepatic and pancreatic steatosis with lumbar spinal bone marrow fat: A single-center magnetic resonance imaging study. *Turk J Gastroenterol*. 2023; 34(6): 618-25.
69. 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): 1030-7.
70. Sezgin O., Yaraş S., Cindoruk M. et al. Prevalence of pancreatic steatosis and its associated factors in Turkey: A nation-wide multicenter study. *Turk J Gastroenterol*. 2024; 35(3): 239-54.
71. Dong X., Zhu Q., Yuan C. et al. Associations of intrapancreatic fat deposition with incident diseases of the exocrine and endocrine pancreas: A UK Biobank Prospective Cohort Study. *Am J Gastroenterol*. 2024; 119(6): 1158-66.

72. Chung M. J., Park S. W., Lee K. J. et al. Clinical impact of pancreatic steatosis measured by CT on the risk of post-ERCP pancreatitis: a multicenter prospective trial. *Gastrointest Endosc.* 2024; 99(2): 214–23.e4.
73. Lee Y., Lingvay I., Szczepaniak L. S. et al. Pancreatic steatosis: harbinger of type 2 diabetes in obese rodents. *Int J Obes (Lond).* 2010; 34(2): 396–400.
74. Souza-Mello V., Gregório B. M., Relvas-Lucas B. et al. Pancreatic ultrastructural enhancement due to telmisartan plus sitagliptin treatment in diet-induced obese C57BL/6 mice. *Pancreas.* 2011; 40(5): 715–22.
75. Gotoh K., Inoue M., Shiraishi K. et al. Spleen-derived interleukin-10 downregulates the severity of high-fat diet-induced non-alcoholic fatty pancreas disease. *PLoS One.* 2012; 7(12): e53154.
76. Lipovšek S., Dolenšek J., Dariš B. et al. Western diet-induced ultrastructural changes in mouse pancreatic acinar cells. *Front Cell Dev Biol.* 2024; 12: 1380564.
77. Tremmel D. M., Feeney A. K., Mitchell S. A. et al. Hypertension, but not body mass index, is predictive of increased pancreatic lipid content and islet dysfunction. *Am J Transplant.* 2020; 20(4): 1105–15.
78. Dholakia S., Sharples E. J., Ploeg R. J., Friend P. J. Significance of steatosis in pancreatic transplantation. *Transplant Rev (Orlando).* 2017; 31(4): 225–31.
79. Kato S., Iwasaki A., Kurita Y. et al. Three-dimensional analysis of pancreatic fat by fat-water magnetic resonance imaging provides detailed characterization of pancreatic steatosis with improved reproducibility. *PLoS One.* 2019; 14(12): e0224921.
80. Nghiem D. D., Olson P. R., Ormond D. The "fatty pancreas allograft": anatomopathologic findings and clinical experience. *Transplant Proc.* 2004; 36(4): 1045–7.
81. Fullenkamp A. M., Bell L. N., Robbins R. D. et al. Effect of different obesogenic diets on pancreatic histology in Ossabaw miniature swine. *Pancreas.* 2011; 40(3): 438–43.
82. van Geenen E. J., Smits M. M., Schreuder T. C. et al. Smoking is related to pancreatic fibrosis in humans. *Am J Gastroenterol.* 2011; 106(6): 1161–6; quiz 7.
83. Gerst F., Wagner R., Kaiser G. et al. Metabolic cross-talk between fatty pancreas and fatty liver: effects on local inflammation and insulin secretion. *Diabetologia.* 2017; 60(11): 2240–51.
84. Klöppel G., Maillet B. Pseudocysts in chronic pancreatitis: a morphological analysis of 57 resection specimens and 9 autopsy pancreata. *Pancreas.* 1991; 6(3): 266–74.
85. van Geenen E. J., Smits M. M., Schreuder T. C. et al. Nonalcoholic fatty liver disease is related to non-alcoholic fatty pancreas disease. *Pancreas.* 2010; 39(8): 1185–90.
86. Wagner R., Jaghutriz B. A., Gerst F. et al. Pancreatic steatosis associates with impaired insulin secretion in genetically predisposed individuals. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020; 105(11): 3518–25.
87. Angrisani M., Ceresoli M., Ippolito D. et al. Estimating fatty pancreas-A preoperative bedside assessment by bioelectric impedance analysis: Implications for pancreatic surgery. *Pancreas.* 2022; 51(4): 345–50.
88. Mathur A., Zyromski N. J., Pitt H. A. et al. Pancreatic steatosis promotes dissemination and lethality of pancreatic cancer. *J Am Coll Surg.* 2009; 208(5): 989–94; discussion 94–6.
89. Kim S. Y., Kim H., Cho J. Y. et al. Quantitative assessment of pancreatic fat by using unenhanced CT: pathologic correlation and clinical implications. *Radiology.* 2014; 271(1): 104–12.
90. Sugimoto M., Takahashi S., Kojima M. et al. In patients with a soft pancreas, a thick parenchyma, a small duct, and fatty infiltration are significant risks for pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2017; 21(5): 846–54.
91. Fukui H., Hori M., Fukuda Y. et al. Evaluation of fatty pancreas by proton density fat fraction using 3-T magnetic resonance imaging and its association with pancreatic cancer. *Eur J Radiol.* 2019; 118: 25–31.
92. Naik R. R., Rajan A., Kalita N. Automated image analysis method to detect and quantify fat cell infiltration in hematoxylin and eosin stained human pancreas histology images. *BBA Adv.* 2023; 3: 100084.
93. Fukuda Y., Yamada D., Eguchi H. et al. CT density in the pancreas is a promising imaging predictor for pancreatic ductal adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2017; 24(9): 2762–9.
94. Hori M., Takahashi M., Hiraoka N. et al. Association of pancreatic fatty infiltration with pancreatic ductal adenocarcinoma. *Clin Transl Gastroenterol.* 2014; 5(3): e53.
95. Gaujoux S., Cortes A., Couvelard A. et al. Fatty pancreas and increased body mass index are risk factors of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Surgery.* 2010; 148(1): 15–23.
96. Tranchart H., Gaujoux S., Rebours V. et al. Preoperative CT scan helps to predict the occurrence of severe pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg.* 2012; 256(1): 139–45.
97. Rosso E., Casnedi S., Pessaux P. et al. The role of "fatty pancreas" and of BMI in the occurrence of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2009; 13(10): 1845–51.
98. Rebours V., Gaujoux S., d'Assignies G. et al. Obesity and fatty pancreatic infiltration are risk factors for pancreatic precancerous lesions (PanIN). *Clin Cancer Res.* 2015; 21(15): 3522–8.
99. Yamashita Y., Ashida R., Kitano M. Imaging of fibrosis in chronic pancreatitis. *Front Physiol.* 2021; 12: 800516.
100. Majumder S., Philip N. A., Takahashi N. et al. Fatty pancreas: Should we be concerned? *Pancreas.* 2017; 46(10): 1251–8.
101. Worthen N. J., Beabeau D. Normal pancreatic echogenicity: relation to age and body fat. *AJR Am J Roentgenol.* 1982; 139(6): 1095–8.
102. Oh H., Park H. J., Oh J. et al. Hyperechoic pancreas on ultrasonography: an analysis of its severity and clinical implications. *Ultrasonography.* 2022; 41(2): 335–43.
103. Matsumoto S., Mori H., Miyake H. et al. Uneven fatty replacement of the pancreas: evaluation with CT. *Radiology.* 1995; 194(2): 453–8.

104. Ünal E., Karaosmanoğlu A. D., Akata D. et al. Invisible fat on CT: making it visible by MRI. *Diagn Interv Radiol*. 2016; 22(2): 133–40.
105. Previtali C., Sartoris R., Rebours V. et al. Quantitative imaging predicts pancreatic fatty infiltration on routine CT examination. *Diagn Interv Imaging*. 2023; 104(7–8): 359–67.
106. Reeder S. B., Sirlin C. B. Quantification of liver fat with magnetic resonance imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2010; 18(3): 337–57, ix.
107. Filippatos T. D., Alexakis K., Mavrikaki V., Mikhailidis D. P. Nonalcoholic fatty pancreas disease: Role in metabolic syndrome, "prediabetes," diabetes and atherosclerosis. *Dig Dis Sci*. 2022; 67(1): 26–41.
108. Djuric-Stefanovic A., Masulovic D., Kostic J. et al. CT volumetry of normal pancreas: correlation with the pancreatic diameters measurable by the cross-sectional imaging, and relationship with the gender, age, and body constitution. *Surg Radiol Anat*. 2012; 34(9): 811–7.
109. Sakai N. S., Taylor S. A., Chouhan M. D. Obesity, metabolic disease and the pancreas-Quantitative imaging of pancreatic fat. *Br J Radiol*. 2018; 91(1089): 20180267.
110. Kühn J. P., Berthold F., Mayerle J. et al. Pancreatic steatosis demonstrated at MR imaging in the general population: Clinical relevance. *Radiology*. 2015; 276(1): 129–36.
111. Idilman I. S., Tuzun A., Savas B. et al. Quantification of liver, pancreas, kidney, and vertebral body MRI-PDFF in non-alcoholic fatty liver disease. *Abdom Imaging*. 2015; 40(6): 1512–9.
112. Singh R. G., Yoon H. D., Wu L. M. et al. Ectopic fat accumulation in the pancreas and its clinical relevance: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Metabolism*. 2017; 69: 1–13.
113. Kim H. J., Byun J. H., Park S. H. et al. Focal fatty replacement of the pancreas: usefulness of chemical shift MRI. *AJR Am J Roentgenol*. 2007; 188(2): 429–32.
114. Yaman V., Arslan S. Lipomatous pseudohypertrophy of the pancreas: A rare disease with a novel imaging finding. *Pancreas*. 2025; 54(5): e494–5.
115. Karcaaltincaba M. CT differentiation of distal pancreas fat replacement and distal pancreas agenesis. *Surg Radiol Anat*. 2006; 28(6): 637–41.
116. Karaosmanoglu D., Karcaaltincaba M., Akata D. et al. Pancreatic lipoma computed tomography diagnosis of 17 patients and follow-up. *Pancreas*. 2008; 36(4): 434–6.
117. Smereczyński A., Kołaczyk K. Is a fatty pancreas a banal lesion? *J Ultrason*. 2016; 16(66): 273–80.
118. Pan Z., Chen Q., Lin H. et al. Enhanced accuracy and stability in automated intra-pancreatic fat deposition monitoring of type 2 diabetes mellitus using Dixon MRI and deep learning. *Abdom Radiol (NY)*. 2025; 50: 3685–97.
119. Lin D., Wang Z., Li H. et al. Automated measurement of pancreatic fat deposition on Dixon MRI using nnU-Net. *J Magn Reson Imaging*. 2023; 57(1): 296–307.
120. Yang J. Z., Zhao J., Nemati R. et al. An adapted deep convolutional neural network for automatic measurement of pancreatic fat and pancreatic volume in clinical multi-protocol magnetic resonance images: a retrospective study with multi-ethnic external validation. *Biomedicines*. 2022; 10(11): 2991.
121. Ibrahim R. M., Solanki S., Qiao W. et al. Fatty pancreas on EUS: Risk factors, correlation with CT/MRI, and implications for pancreatic cancer screening. *Endosc Ultrasound*. 2025; 14(1): 13–9.
122. Kawamura A., Takakura K., Torisu Y. et al. Impact of qualitative endoscopic ultrasonography on fatty pancreas at a referral medical center. *JGH Open*. 2022; 6(1): 44–9.
123. Geeratragool T., Pausawasdi N., Angkathunyakul N. et al. Novel endoscopic ultrasound criteria for pancreatic steatosis: prospective study with histology as the gold standard. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2024; 99: AB859.
124. Sbeit W., Greener T., Kadah A. et al. Pancreatic and hepatobiliary manifestations of nonalcoholic fatty pancreatic disease: a referral multi-center experience. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2021; 33(1S Suppl 1): e297–e301.
125. Sbeit W., Houry T. Fatty pancreas represents a risk factor for acute pancreatitis: A pilot study. *Pancreas*. 2021; 50(7): 990–3.
126. Abboud Y., Kim K., Samaan J. S. et al. Endoscopic ultrasound guided shear wave elastography is safe with high feasibility and reproducibility when used in the pancreas: findings from a prospective cohort. *Pancreas*. 2023; 52(2): e115–20.
127. Mohamed G., Zalomek C., El Helou M. et al. Endoscopic ultrasound guided shearwave elastography (EUS-SWE) predicts fat in the pancreas and correlates with fat-fraction on magnetic resonance imaging (MRI): results from a prospective study. *Digestive Disease Week 2024: Gastrointestinal Endoscopy DDW ePoster Library*; 2024.
128. Konikoff T., Loebel N., Benson A. A. et al. Enhancing detection of various pancreatic lesions on endoscopic ultrasound through artificial intelligence: a basis for computer-aided detection systems. *J Gastroenterol Hepatol*. 2025; 40(1): 235–40.
129. Matana Kaštelan Z., Brumini I., Poropat G. et al. Pancreatic iodine density and fat fraction on dual-energy computed tomography in acute pancreatitis. *Diagnostics (Basel)*. 2024; 14(9): 955.
130. Al-Ani Z., Ko J., Petrov M. S. Intra-pancreatic fat deposition across the pancreatitis spectrum and the influence of gut hormones. *Dig Liver Dis*. 2023; 55(8): 1081–90.
131. Szentesi A., Párniczky A., Vincze Á. et al. Multiple hits in acute pancreatitis: Components of metabolic syndrome synergize each other's deteriorating effects. *Front Physiol*. 2019; 10: 1202.
132. Wongtrakul W., Untaaveesup S., Pausawadi N., Charatcharoenwitthaya P. Bidirectional association between non-alcoholic fatty liver disease and fatty pancreas: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2023; 35(10): 1107–16.
133. Yamazaki H., Heni M., Wagner R. et al. The causal effect of intrapancreatic fat deposition on acute

- and chronic pancreatitis: A Mendelian randomization study. *Am J Gastroenterol.* 2024; 119(12): 2540–4.
134. Park C. H., Chung M. J., Park D. H. et al. Impact of pancreatic fat on the risk of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Surg Endosc.* 2022; 36(8): 5734–42.
 135. Prouvot C., Boumaiza M., Maoui K. et al. Pancreatic steatosis is a strong risk factor for post-ERCP pancreatitis: An emerging concept. *Dig Liver Dis.* 2025; 57(2): 542–8.
 136. Bai X. H., Yin J., Yu S. Y. et al. Extracellular volume fraction derived from dual-energy CT: a potential predictor for acute pancreatitis after pancreatoduodenectomy. *Eur Radiol.* 2024; 34(11): 6957–66.
 137. Partelli S., Andreasi V., Schiavo Lena M. et al. The role of acinar content at pancreatic resection margin in the development of postoperative pancreatic fistula and acute pancreatitis after pancreaticoduodenectomy. *Surgery.* 2021; 170(4): 1215–22.
 138. Xie J., Xu L., Pan Y. et al. Nonalcoholic fatty pancreas disease is related independently to the severity of acute pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2019; 31(8): 973–8.
 139. Panc K., Gundogdu H., Sekmen S. et al. Liver and pancreatic fat fractions as predictors of disease severity in acute pancreatitis: an MRI IDEAL-IQ study. *Abdom Radiol (NY).* 2025; 50(8): 3734–43.
 140. Mahmoudi S., Martin S., Koch V. et al. Value of dual-energy CT perfusion analysis in patients with acute pancreatitis: Correlation and discriminative diagnostic accuracy with varying disease severity. *Diagnostics (Basel).* 2022; 12(11): 2601.
 141. Sbeit W., Abu Elheja F., Msheih B. et al. Fatty pancreas was associated with a higher acute pancreatitis Systemic Inflammatory Response Syndrome score at hospital admission. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2023; 35(9): 980–4.
 142. Shintani S., Inatomi O., Bamba S. et al. Larger volume and higher fat content of the pancreatic head are predictive factors for postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Pancreas.* 2022; 51(1): 28–34.
 143. Pokhrel B., Choi E. K., Khalid O. et al. Increased fat in pancreas not associated with risk of pancreatitis post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Clin Exp Gastroenterol.* 2014; 7: 199–204.
 144. Miyake H., Sakagami J., Yasuda H. et al. Association of fatty pancreas with pancreatic endocrine and exocrine function. *PLoS One.* 2018; 13(12): e0209448.
 145. Vendrik K. E. W., Tonneijck L., Muskiet M. H. A. et al. Pancreatic steatosis is not associated with exocrine pancreatic function in overweight type 2 diabetes patients. *Pancreas.* 2017; 46(9): e75–6.
 146. Kromrey M. L., Friedrich N., Hoffmann R. T. et al. Pancreatic steatosis is associated with impaired exocrine pancreatic function. *Invest Radiol.* 2019; 54(7): 403–8.
 147. Rana S. S., Ancil S., Jayanna S. H. et al. Clinical features and outcomes of total pancreatic lipomatosis with chronic pancreatitis: a case series. *Ann Gastroenterol.* 2025; 38(1): 100–4.
 148. Engjom T., Kavaliauskiene G., Tjora E. et al. Sonographic pancreas echogenicity in cystic fibrosis compared to exocrine pancreatic function and pancreas fat content at Dixon-MRI. *PLoS One.* 2018; 13(7): e0201019.
 149. Otsuka N., Shimizu K., Tani M., Tokushige K. Risk factors for fatty pancreas and effects of fatty infiltration on pancreatic cancer. *Front Physiol.* 2023; 14: 1243983.
 150. Kashiwagi K., Seino T., Fukuhara S. et al. Pancreatic fat content detected by computed tomography and its significant relationship with intraductal papillary mucinous neoplasm. *Pancreas.* 2018; 47(9): 1087–92.
 151. Sotozono H., Kanki A., Yasokawa K. et al. Value of 3-T MR imaging in intraductal papillary mucinous neoplasm with a concomitant invasive carcinoma. *Eur Radiol.* 2022; 32(12): 8276–84.
 152. Evrimler S., Yip-Schneider M. T., Swensson J. et al. Magnetic resonance imaging-derived fat fraction predicts risk of malignancy in intraductal papillary mucinous neoplasm. *Abdom Radiol (NY).* 2021; 46(10): 4779–86.
 153. Yamada D., Kobayashi S., Takahashi H. et al. Pancreatic CT density is an optimal imaging biomarker for earlier detection of malignancy in the pancreas with intraductal papillary mucinous neoplasm. *Pancreatol.* 2022; 22(4): 488–96.
 154. Capurso G., Crippa S., Vanella G. et al. Factors associated with the risk of progression of low-risk branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms. *JAMA Netw Open.* 2020; 3(11): e2022933.
 155. Sreedhar U. L., DeSouza S. V., Park B., Petrov M. S. A systematic review of intra-pancreatic fat deposition and pancreatic carcinogenesis. *J Gastrointest Surg.* 2020; 24(11): 2560–9.
 156. Lipp M., Tarján D., Lee J. et al. Fatty pancreas is a risk factor for pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis of 2956 patients. *Cancers (Basel).* 2023; 15(19): 4876.
 157. Chan C. H., Chang C. C., Peng Y. C. The clinical significance of pancreatic steatosis in pancreatic cancer: A hospital-based study. *Diagnostics (Basel).* 2024; 14(19).
 158. Yamazaki H., Streicher S. A., Wu L. et al. Evidence for a causal link between intra-pancreatic fat deposition and pancreatic cancer: A prospective cohort and Mendelian randomization study. *Cell Rep Med.* 2024; 5(2): 101391.
 159. Zhou L., Xiao W. M., Li C. P. et al. Impact of fatty pancreas on postoperative pancreatic fistulae: A meta-analysis. *Front Oncol.* 2021; 11: 622282.
 160. Tanaka K., Yamada S., Hayashi M., Kodera Y. ASO authors reflections: Preoperative pancreatic fat and body composition measurements influence the incidence of grade B/C postoperative pancreatic fistula after pancreatectomy. *Ann Surg Oncol.* 2020; 27(Suppl 3): 746–7.
 161. Tanaka K., Yamada S., Sonohara F. et al. Pancreatic fat and body composition measurements by computed tomography are associated with pancreatic fistula after pancreatectomy. *Ann Surg Oncol.* 2021; 28(1): 530–8.

162. Shi H. Y., Lu Z. P., Li M. N. et al. Dual-energy CT iodine concentration to evaluate postoperative pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *Radiology*. 2022; 304(1): 65–72.
163. Lee S. E., Jang J. Y., Lim C. S. et al. Measurement of pancreatic fat by magnetic resonance imaging: predicting the occurrence of pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *Ann Surg*. 2010; 251(5): 932–6.
164. Al-Haddad M., Khashab M., Zyromski N. et al. Risk factors for hyperechogenic pancreas on endoscopic ultrasound: a case-control study. *Pancreas*. 2009; 38(6): 672–5.
165. Kusafuka T., Kato H., Iizawa Y. et al. Pancreas-visceral fat CT value ratio and serrated pancreatic contour are strong predictors of postoperative pancreatic fistula after pancreaticojejunostomy. *BMC Surg*. 2020; 20(1): 129.
166. Zhang C. L., Wang J. J., Li J. N., Yang Y. Nonalcoholic fatty pancreas disease: An emerging clinical challenge. *World J Clin Cases*. 2021; 9(23): 6624–38.
167. Kobayashi N., Shinohara H., Haruta S. et al. Reducing the risk of postoperative pancreatic fistula in radical gastrectomy: pre-assessment with computed tomography for the diagnosis of pancreatic steatosis. *Langenbecks Arch Surg*. 2022; 407(2): 587–96.
168. Sano S., Okamura Y., Ohgi K. et al. Histological pancreatic findings correlate with computed tomography attenuation and predict postoperative pancreatic fistula following pancreatoduodenectomy. *HPB (Oxford)*. 2022; 24(9): 1519–26.
169. Perikinchira R. A., Rajan R., P B. N. et al. Role of pancreatic attenuation index in assessing pancreatic fat content and postpancreatectomy outcomes. *Indian J Radiol Imaging*. 2024; 34(2): 232–8.
170. Laaninen M., Bläuer M., Vasama K. et al. The risk for immediate postoperative complications after pancreatoduodenectomy is increased by high frequency of acinar cells and decreased by prevalent fibrosis of the cut edge of pancreas. *Pancreas*. 2012; 41(6): 957–61.
171. Teränen V., Rinta-Kiikka I., Holli-Helenius K. et al. Perioperative acinar cell count method works well in the prediction of postoperative pancreatic fistula and other postoperative complications after pancreatoduodenectomy. *Pancreatol*. 2021; 21(2): 487–93.
172. Bi Y., Wang J. L., Li M. L. et al. The association between pancreas steatosis and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019; 35(5): e3142.
173. Hong W., Ha H. I., Lee J. W. et al. Measurement of pancreatic fat fraction by CT histogram analysis to predict pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *Korean J Radiol*. 2019; 20(4): 599–608.
174. Chang Y. R., Kang J. S., Jang J. Y. et al. Prediction of pancreatic fistula after distal pancreatectomy based on cross-sectional images. *World J Surg*. 2017; 41(6): 1610–7.
175. Tajima Y., Kawabata Y., Hirahara N. Preoperative imaging evaluation of pancreatic pathologies for the objective prediction of pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *Surg Today*. 2018; 48(2): 140–50.
176. Xingjun G., Feng Z., Meiwen Y. et al. A score model based on pancreatic steatosis and fibrosis and pancreatic duct diameter to predict postoperative pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *BMC Surg*. 2019; 19(1): 75.
177. Karasu S., Gungor F., Onak C., Dilek O. N. Relation of computed tomography features of the pancreatic tissue and development of pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *Clin Imaging*. 2021; 72: 114–9.
178. Kielbowski K., Bakinowska E., Uciński R. Preoperative and intraoperative risk factors of postoperative pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy — systematic review and meta-analysis. *Pol Przegl Chir*. 2021; 93(6): 1–10.
179. Hong J. J., Park H. J., Lee E. S., Kim M. J. Severity of hyperechoic pancreas on preoperative ultrasonography: high potential as a clinically useful predictor of a postoperative pancreatic fistula. *Ultrasonography*. 2024; 43(4): 272–83.
180. Tourlakis M. E., Zhong J., Gandhi R. et al. Deficiency of Sbds in the mouse pancreas leads to features of Shwachman-Diamond syndrome, with loss of zymogen granules. *Gastroenterology*. 2012; 143(2): 481–92.
181. Alberti G., Cantillo T., Pereira A. et al. Prevalence of fatty pancreas and its relation with anthropometric values on the Growth and Obesity Cohort Study. *J Pediatr (Rio J)*. 2025; 101(3): 362–9.
182. Cho J. Y., You S. K., Lim H. H., Kim H. J. Clinical significance of pancreatic fat in children: A single-center experience. *Pancreas*. 2022; 51(8): 972–5.
183. Pham Y. H., Bingham B. A., Bell C. S. et al. Prevalence of pancreatic steatosis at a pediatric tertiary care center. *South Med J*. 2016; 109(3): 196–8.
184. Della Corte C., Mosca A., Majo F. et al. Nonalcoholic fatty pancreas disease and Nonalcoholic fatty liver disease: more than ectopic fat. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015; 83(5): 656–62.
185. Chiyanka C., Chan D. F. Y., Hui S. C. N. et al. The relationship between pancreas steatosis and the risk of metabolic syndrome and insulin resistance in Chinese adolescents with concurrent obesity and non-alcoholic fatty liver disease. *Pediatr Obes*. 2020; 15(9): e12653.
186. King L. J., Scurr E. D., Murugan N. et al. Hepatobiliary and pancreatic manifestations of cystic fibrosis: MR imaging appearances. *Radiographics*. 2000; 20(3): 767–77.
187. Han X., Lu S., Gu C. et al. Clinical features, epidemiology, and treatment of Shwachman-Diamond syndrome: a systematic review. *BMC Pediatr*. 2023; 23(1): 503.
188. Wild K. T., Goldstein A. C., Muraresku C., Ganetzky R. D. Broadening the phenotypic spectrum of Pearson syndrome: Five new cases and a review of the literature. *Am J Med Genet A*. 2020; 182(2): 365–73.
189. Staaf J., Labmayr V., Paulmichl K. et al. Pancreatic fat is associated with metabolic syndrome and visceral

- fat but not beta-cell function or body mass index in pediatric obesity. *Pancreas*. 2017; 46(3): 358–65.
190. Trout A. T., Hunte D. E., Mouzaki M. et al. Relationship between abdominal fat stores and liver fat, pancreatic fat, and metabolic comorbidities in a pediatric population with non-alcoholic fatty liver disease. *Abdom Radiol (NY)*. 2019; 44(9): 3107–14.
 191. Cohen M., Syme C., Deforest M. et al. Ectopic fat in youth: the contribution of hepatic and pancreatic fat to metabolic disturbances. *Obesity (Silver Spring)*. 2014; 22(5): 1280–6.
 192. Pacifico L., Di Martino M., Anania C. et al. Pancreatic fat and β -cell function in overweight/obese children with nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2015; 21(15): 4688–95.
 193. Lee E. H., Kim J. Y., Yang H. R. Ectopic pancreatic fat as a risk factor for hypertension in children and adolescents with nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2021; 23(8): 1506–15.
 194. Lee E. H., Kim J. Y., Yang H. R. Association between ectopic pancreatic and hepatic fat and metabolic risk factors in children with non-alcoholic fatty liver disease. *Pediatr Obes*. 2021; 16(10): e12793.
 195. Bi Y., Lin H. Y., Li M. L. et al. The association between pancreatic steatosis and metabolic syndrome: A 5-year follow-up study among a general Chinese population. *Pancreas*. 2022; 51(8): 1000–6.
 196. Ookura R., Usuki N., Miki Y. Correlation between pancreatic fat deposition and metabolic syndrome: relationships with location in the pancreas and sex. *Intern Med*. 2024; 63(15): 2113–23.
 197. Pieńkowska J., Brzeska B., Kaszubowski M. et al. MRI assessment of ectopic fat accumulation in pancreas, liver and skeletal muscle in patients with obesity, overweight and normal BMI in correlation with the presence of central obesity and metabolic syndrome. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019; 12: 623–36.
 198. Ballester-Vallés C., Flores-Méndez J., Delgado-Moraleda J. et al. Hepatic and pancreatic fat as imaging biomarkers of metabolic syndrome. *Radiologia (Engl Ed)*. 2020; 62(2): 122–30.
 199. Rosenblatt R., Mehta A., Snell D. et al. Ultrasonographic nonalcoholic fatty pancreas is associated with advanced fibrosis in NAFLD: A retrospective analysis. *Dig Dis Sci*. 2019; 64(1): 262–8.
 200. Ulasoglu C., Tekin Z. N., Akan K., Yavuz A. Does Non-alcoholic pancreatic steatosis always correlate with nonalcoholic fatty liver disease? *Clin Exp Gastroenterol*. 2021; 14: 269–75.
 201. Bhalla S., Kuchel G. A., Pandol S., Bishehsari F. Association of pancreatic fatty infiltration with age and metabolic syndrome is sex-dependent. *Gastro Hep Adv*. 2022; 1(3): 344–9.
 202. Zhang Y., Liu Y., Petrov M. S. Relationship of fat in the pancreas with cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2025; 26(7): e13914.
 203. Cao M. J., Wu W. J., Chen J. W. et al. Quantification of ectopic fat storage in the liver and pancreas using six-point Dixon MRI and its association with insulin sensitivity and β -cell function in patients with central obesity. *Eur Radiol*. 2023; 33(12): 9213–22.
 204. Yamazaki H., Tauchi S., Wang J. et al. Longitudinal association of fatty pancreas with the incidence of type-2 diabetes in lean individuals: a 6-year computed tomography-based cohort study. *J Gastroenterol*. 2020; 55(7): 712–21.
 205. Begovatz P., Koliaki C., Weber K. et al. Pancreatic adipose tissue infiltration, parenchymal steatosis and beta cell function in humans. *Diabetologia*. 2015; 58(7): 1646–55.
 206. Martin S., Cule M., Bastly N. et al. Genetic evidence for different adiposity phenotypes and their opposing influences on ectopic fat and risk of cardiometabolic disease. *Diabetes*. 2021; 70(8): 1843–56.
 207. Sequeira I. R., Yip W. C., Lu L. W. W. et al. Pancreas fat, an early marker of metabolic risk? A magnetic resonance study of Chinese and Caucasian women: TOFI_Asia Study. *Front Physiol*. 2022; 13: 819606.
 208. Hakim O., Bonadonna R. C., Mohandas C. et al. Associations between pancreatic lipids and β -cell function in black African and white European men with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019; 104(4): 1201–10.
 209. Ko J., Sequeira I. R., Skudder-Hill L. et al. Metabolic traits affecting the relationship between liver fat and intrapancreatic fat: a mediation analysis. *Diabetologia*. 2023; 66(1): 190–200.
 210. Tushuizen M. E., Bunck M. C., Pouwels P. J. et al. Pancreatic fat content and beta-cell function in men with and without type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007; 30(11): 2916–21.
 211. Martin S., Sorokin E. P., Thomas E. L. et al. Estimating the effect of liver and pancreas volume and fat content on risk of diabetes: A mendelian randomization study. *Diabetes Care*. 2022; 45(2): 460–8.
 212. Raeder H., Johansson S., Holm P. I. et al. Mutations in the CEL VNTR cause a syndrome of diabetes and pancreatic exocrine dysfunction. *Nat Genet*. 2006; 38(1): 54–62.
 213. Hanafusa H., Morisada N., Nomura T. et al. A girl with CLOVES syndrome with a recurrent PIK3CA somatic mutation and pancreatic steatosis. *Hum Genome Var*. 2019; 6: 31.
 214. Chen S., Zeng K., Liu Q. C. et al. Adropin deficiency worsens HFD-induced metabolic defects. *Cell Death Dis*. 2017; 8(8): e3008.
 215. Gaspar T. B., Jesus T. T., Azevedo M. T. et al. Generation of an obese diabetic mouse model upon conditional *atrx* disruption. *Cancers (Basel)*. 2023; 15(11): 3018.
 216. Nuñez-Durán E., Chanclón B., Sütt S. et al. Protein kinase STK25 aggravates the severity of non-alcoholic fatty pancreas disease in mice. *J Endocrinol*. 2017; 234(1): 15–27.
 217. Jeon S., Lee J., Shin Y., Yoon M. Ascorbic acid reduces insulin resistance and pancreatic steatosis by regulating adipocyte hypertrophy in obese ovariectomized mice. *Can J Physiol Pharmacol*. 2023; 101(6): 294–303.
 218. Gao J., Huang T., Li J. et al. Beneficial effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on offspring's pancreas of gestational diabetes rats. *J Agric Food Chem*. 2019; 67(48): 13269–81.

219. Sakai T., Kusakabe T., Ebihara K. et al. Leptin restores the insulinotropic effect of exenatide in a mouse model of type 2 diabetes with increased adiposity induced by streptozotocin and high-fat diet. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2014; 307(8): E712–9.
220. Barroso Oquendo M., Siegel-Axel D., Gerst F. et al. Pancreatic fat cells of humans with type 2 diabetes display reduced adipogenic and lipolytic activity. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2021; 320(6): C1000–12.
221. Lorza-Gil E., Strauss O. D., Ziegler E. et al. Incretin-responsive human pancreatic adipose tissue organoids: A functional model for fatty pancreas research. *Mol Metab.* 2025; 91: 102067.
222. Zhang N., Sun Q., Zhang J. et al. Intrapancreatic adipocytes and beta cell dedifferentiation in human type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2025; 68(6): 1242–60.
223. Skytte M. J., Samkani A., Petersen A. D. et al. A carbohydrate-reduced high-protein diet improves HbA(1c) and liver fat content in weight stable participants with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia.* 2019; 62(11): 2066–78.
224. Al-Mrabeh A., Hollingsworth K. G., Shaw J. A. M. et al. 2-year remission of type 2 diabetes and pancreas morphology: a post-hoc analysis of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020; 8(12): 939–48.
225. Thomsen M. N., Skytte M. J., Samkani A. et al. Dietary carbohydrate restriction augments weight loss-induced improvements in glycaemic control and liver fat in individuals with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia.* 2022; 65(3): 506–17.
226. Della Pepa G., Brancato V., Costabile G. et al. An isoenergetic multifactorial diet reduces pancreatic fat and increases postprandial insulin response in patients with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 2022; 45(9): 1935–42.
227. Li M., Zheng Q., Miller J. D. et al. Aerobic training reduces pancreatic fat content and improves β -cell function: A randomized controlled trial using IDEAL-IQ magnetic resonance imaging. *Diabetes Metab Res Rev.* 2022; 38(4): e3516.
228. Wang Y., Liu Y., Petrov M. S. The effects of metabolic bariatric surgery on intra-pancreatic fat deposition and total pancreas volume: a systematic review and meta-analysis. *Obes Surg.* 2025; 35(4): 1513–24.
229. Salman A. A., Salman M. A., Said M. et al. Improvement of pancreatic steatosis and indices of insulin resistance after metabolic surgery. *Front Med (Lausanne).* 2022; 9: 894465.
230. Petrov M. S. The Pharmacological landscape for fatty change of the pancreas. *Drugs.* 2024; 84(4): 375–84.
231. Smits M. M., Tonneijck L., Muskiet M. H. et al. Pancreatic effects of liraglutide or sitagliptin in overweight patients with type 2 diabetes: A 12-week randomized, placebo-controlled trial. *Diabetes Care.* 2017; 40(3): 301–8.
232. Honka H., Koffert J., Hannukainen J. C. et al. The effects of bariatric surgery on pancreatic lipid metabolism and blood flow. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; 100(5): 2015–23.
233. Rebours V., Garteiser P., Ribeiro-Parenti L. et al. Obesity-induced pancreatopathy in rats is reversible after bariatric surgery. *Sci Rep.* 2018; 8(1): 16295.
234. Lautenbach A., Wernecke M., Riedel N. et al. Adaptive changes in pancreas post Roux-en-Y gastric bypass induced weight loss. *Diabetes Metab Res Rev.* 2018; 34(7): e3025.
235. Umemura A., Sasaki A., Nitta H. et al. Pancreas volume reduction and metabolic effects in Japanese patients with severe obesity following laparoscopic sleeve gastrectomy. *Endocr J.* 2017; 64(5): 487–98.
236. Petrov M. S. Fateful fat: Intra-pancreatic lipids cause pancreatic cancer. *Cell Rep Med.* 2024; 5(2): 101428.
237. Frendi S., Martineau C., Cazier H. et al. Role of the fatty pancreatic infiltration in pancreatic oncogenesis. *Sci Rep.* 2024; 14(1): 6582.
238. Saisho Y., Butler A. E., Meier J. J. et al. Pancreas volumes in humans from birth to age one hundred taking into account sex, obesity, and presence of type-2 diabetes. *Clin Anat.* 2007; 20(8): 933–42.
239. Rossi A. P., Fantin F., Zamboni G. A. et al. Predictors of ectopic fat accumulation in liver and pancreas in obese men and women. *Obesity (Silver Spring).* 2011; 19(9): 1747–54.
240. Crane J. D., Yellin S. A., Ong F. J. et al. ELBW survivors in early adulthood have higher hepatic, pancreatic and subcutaneous fat. *Sci Rep.* 2016; 6: 31560.

UA **Дайджест основних положень Міжнародного міждисциплінарного консенсусу щодо визначень, діагностичних критеріїв та лікування жирової дистрофії підшлункової залози: спільна заява, схвалена EPC, APA, EASD, EASL, ESGAR, ESGE, ESP, ESPCG, ESPEN, ESPGHAN, IAP, JPS, KPBA, LAPSG та UEG**

Miroslav Vujasinovic^{1,2}, Ihsan Ekin Demir^{3,4}, Giovanni Marchegiani⁵ та ін.

¹Department of Upper Abdominal Diseases, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

²Department of Medicine Huddinge, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

³Department of Surgery, TUM University Hospital, Klinikum Rechts der Isar, Munich, Germany

⁴Department of General Surgery, HPB-Unit, School of Medicine, Acibadem Mehmet Ali Aydinlar University, Istanbul, Turkey

⁵Department of Surgery, Oncology and Gastroenterology (DiSCOG), Hepato Biliary Pancreatic (HPB) and Liver Transplant Surgery, Padova University, Padova, Italy ...

Ключові слова: жирова дистрофія; підшлункова залоза; гострий панкреатит; хронічний панкреатит; екзокринна недостатність підшлункової залози; рак підшлункової залози; внутрішньопотокова папілярна муцинозна неоплазія; цукровий діабет; бета-клітина; метаболічний синдром.

Повний текст опубліковано в: *United European Gastroenterol Journal*. 2026; 14(1): e70185. doi: 10.1002/ueg2.70185. PMID: 41689768; PMCID: PMC12906299.

У цьому міжнародному міждисциплінарному консенсусі вперше систематично визначається та характеризується жирова дистрофія підшлункової залози (ЖДПЗ). Ключовим його результатом є рекомендація прийняти термін «жирова дистрофія підшлункової залози» як стандартизоване та загальне поняття, що описує всі форми накопичення жиру в підшлунковій залозі. Цей термінологічний консенсус створює критичну основу для узгодженого звітування та клінічної комунікації. Ще одним важливим результатом доповіді є спільна позиція щодо діагностичних критеріїв на основі радіологічних та ендоскопічних моделей. Мета запропонованих критеріїв — посилити узгодженість клінічної оцінки та підтримати розробку стандартизованих протоколів досліджень. Крім встановлення термінології та діагностичних критеріїв, у консенсусі також узгоджуються загальноприйняті дані з відповідних галузей. Вони включають етіологію та епідеміологію ЖДПЗ, а також її зв'язок з вживанням алкоголю, курінням, гострим та хронічним панкреатитом, екзокринною недостатністю підшлункової залози, цукровим діабетом 2-го типу та наслідками хірургічного лікування. Крім того, розглядаються можливі зв'язки між ЖДПЗ та новоутвореннями, такими як внутрішньопотокова папілярна муцинозна неоплазія та рак підшлункової залози, а також поточне

розуміння метаболічних наслідків ЖДПЗ (функція бета-клітин і гомеостаз глюкози) та стратегій лікування. Під час обговорення консенсусу виникло питання обмеженої кількості високоякісних та перспективних клінічних даних. Тому багато рекомендацій у цій доповіді засновані на експертному консенсусі, а не на доказових даних. Це підкреслює нагальну потребу в подальших дослідженнях, зокрема, спрямованих на встановлення причинно-наслідкових зв'язків, валідацію засобів діагностики та визначення клінічної значущості ЖДПЗ для різних популяцій пацієнтів. Цей консенсус є узгодженням нашого розуміння та опорою для подальших досліджень, спрямованих на усунення поточних прогалин у знаннях та розвиток науково обґрунтованої клінічної практики в новій галузі.

EN **Digest of the main provisions of the International multidisciplinary consensus on the definitions, diagnostic criteria and management of pancreatic fatty degeneration: a joint statement, approved EPC, APA, EASD, EASL, ESGAR, ESGE, ESP, ESPCG, ESPEN, ESPGHAN, IAP, JPS, KPBA, LAPSG and UEG**

Miroslav Vujasinovic^{1,2}, Ihsan Ekin Demir^{3,4}, Giovanni Marchegiani⁵ et al.

¹Department of Upper Abdominal Diseases, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

²Department of Medicine Huddinge, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

³Department of Surgery, TUM University Hospital, Klinikum Rechts der Isar, Munich, Germany

⁴Department of General Surgery, HPB-Unit, School of Medicine, Acibadem Mehmet Ali Aydinlar University, Istanbul, Turkey

⁵Department of Surgery, Oncology and Gastroenterology (DiSCOG), Hepato Biliary Pancreatic (HPB) and Liver Transplant Surgery, Padova University, Padova, Italy ...

Key words: chronic pancreatitis, chronic viral hepatitis C, hepatotrophic agents, cellular and humoral immunity, metadoxine, heparazine.

The full text was published in: *United European Gastroenterol Journal*. 2026; 14(1): e70185. doi: 10.1002/ueg2.70185. PMID: 41689768; PMCID: PMC12906299.

This international, multidisciplinary consensus report represents the first effort to systematically define and characterize fatty pancreas. A key outcome of this endeavor was the recommendation to adopt “fatty pancreas” as the standardized and inclusive term to describe all forms of fat accumulation in the pancreas. This terminological consensus provides a critical foundation for unified reporting and clinical communication. Another major contribution of the report is the consensus on diagnostic imaging findings, which was based on radiological and endoscopic modalities. The proposed criteria aim to enhance consistency in clinical assessment and support the development of standardized research protocols. In addition to establishing terminology and

diagnostic frameworks, the report also synthesizes current knowledge across a wide range of relevant domains. These include the etiology and epidemiology of fatty pancreas, as well as its associations with alcohol consumption, smoking, acute and chronic pancreatitis, pancreatic exocrine insufficiency, type 2 diabetes mellitus, and surgical outcomes. The potential links between fatty pancreas and neoplastic conditions such as intraductal papillary mucinous neoplasms and pancreatic cancer are also addressed, alongside the current understanding of its metabolic implications (beta-cell function and glucose homeostasis) and treatment strategies. Throughout the consensus process, a consistent theme emerged: the limited availability of

high-quality, prospective clinical data. Therefore, many of the recommendations in this report are based on expert consensus rather than strong empirical evidence. As such, the statements require rigorous prospective validation before they can be adopted into routine clinical practice. This underscores a critical need for further research, particularly studies aimed at clarifying causal relationships, validating diagnostic tools, and determining the clinical relevance of fatty pancreas across diverse patient populations. This report serves as both a summary of our current understanding and a roadmap for future investigations, aiming to close existing knowledge gaps and guide evidence-based clinical practice in this emerging field.