

ОГЛЯДИ

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТА ЕКЗОКРИННА НЕДОСТАТНІСТЬ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ*

Кравчун Н. О.^{1,2}

¹ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна;

² ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків, Україна

vladimirovana59@gmail.com

Підшлункова залоза є унікальним органом, що одночасно виконує ендокринну функцію (секреція інсуліну, глюкагону, соматостатину) та екзокринну (виділення травних ферментів). В анатомо-функціональному плані ендокринна та екзокринна частини підшлункової залози (ПЗ) тісно взаємопов'язані, і порушення однієї з них часто супроводжується дисфункцією іншої. У пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) екзокринна недостатність підшлункової залози (ЕНПЗ) є поширеним захворюванням, яке довгий час залишалось недооціненим. За сучасними даними порушення екзокринної функції ПЗ зустрічається у значній частині пацієнтів із ЦД 1 і 2 типу та може впливати на нутритивний статус, перебіг діабету, частоту гіпоглікемій та якість життя в цілому.

Патофізіологічні механізми формування ЕНПЗ у пацієнтів із ЦД є складними та багатоаспектними. Вони охоплюють взає-

модію ендокринної дисфункції, інсулінорезистентності, метаболічного стресу, запальних реакцій, порушення мікроциркуляції та впливу нутритивних чинників.

Одним із ключових факторів є інсулінодефіцит, характерний для ЦД 1 типу. За даними іноземних дослідників [1] інсулін, що діє через портальну систему, підтримує життєздатність ацинарних структур, і його дефіцит супроводжується дегенерацією екзокринної тканини.

Патогенез ЕНПЗ при метаболічних порушеннях, зокрема у хворих на ЦД 2 типу, тісно пов'язаний із системними механізмами інсулінорезистентності, ліпотоксичності та оксидативного стресу. В основі цих процесів лежить дисфункція печінки як центрального метаболічного органу, що забезпечує баланс між утилізацією та депонуванням субстратів [2].

Однією з ключових складових метаболічного синдрому є вибіркова (селективна)

* Роботу виконано за власної ініціативи автора в межах пошукового дослідження.

Автор гарантує повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автор гарантує відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 04.09.2025.



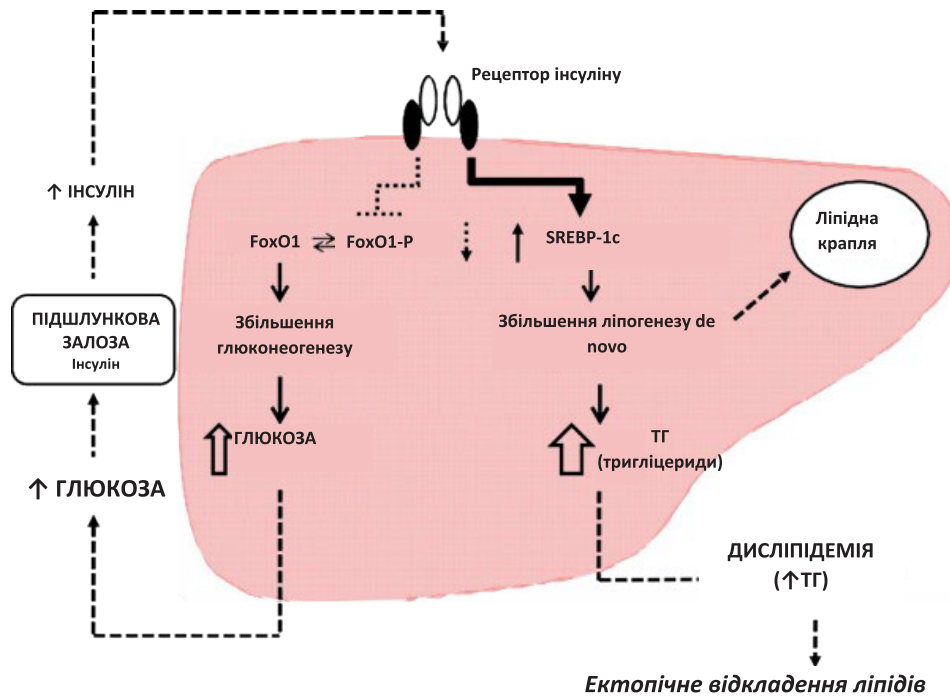


Рис. 1. Вибіркова інсулінорезистентність у печінці.

печінкова інсулінорезистентність, за наявності якої знижується здатність інсуліну пригнічувати глюконеогенез (через неефективність шляху FoxO1), але зберігається стимуляція ліпогенезу (через активацію SREBP-1c). Це призводить до одночасного прогресування гіперглікемії та накопичення тригліцеридів у печінці, що формує метаболічну основу для стеатогепатозу, дисліпідемії та подальшого системного запалення. Такий механізм представлено на рис. 1, адаптованому з публікації [3].

У нормі інсулін пригнічує глюконеогенез (через FoxO1) та активує ліпогенез (через SREBP-1c). У пацієнтів із метаболічним синдромом зберігається стимуляція ліпогенезу, але порушується пригнічення глюконеогенезу. Це спричиняє гіперглікемію, гіперінсулінемію, накопичення тригліцеридів у печінці, дисліпідемію та відкладення жиру в ектопічних депо.

Додатково суттєвий вплив здійснюють дієтичні чинники, які метаболізуються в печінці інсуліннезалежно: розгалужені амінокислоти (BCAA), етанол, фруктоза.

Кожен із цих нутрієнтів сприяє накопиченню ліпогенних метаболітів, активації сигнальних шляхів (mTOR, PKCε, JNK-1), пригніченню β-окислення жирних кислот, і в підсумку — розвитку інсулінорезистент-

ності. Системна схема залучення цих субстратів до патогенезу інсулінорезистентності наведена на рис. 2 [3].

Внаслідок надмірної доставки субстратів у мітохондрії гепатоцитів формується надлишок активних форм кисню (ROS), який у разі зниження функції пероксисом не може бути нейтралізований. Це призводить до активації ендоплазматичного ретикулуму, реакції неправильно згорнутих білків (unfolded protein response, UPR), що сприяє розвитку апоптозу, метаболічної дисфункції, β-клітинної недостатності та прогресування ЕНПЗ і ЦД 2 типу. Узагальнена схема цих механізмів представлена на рис. 3 [3].

Метаболізм фруктози у мітохондріях та фруктозилування білків спричиняють підвищення рівня ROS, як і запальні цитокіни через активацію NADPH-оксидази. При недостатній активності пероксисом ROS запускають реакцію неправильно згорнутих білків (UPR), що призводить до апоптозу або метаболічної дисфункції. Утворення ацетил-КоА сприяє ліпідному відкладанню та інсулінорезистентності через активацію прозапальних шляхів.

Літературні дані демонструють, що патофізіологія метаболічного синдрому, який призводить до розвитку ЦД 2 типу, вклю-

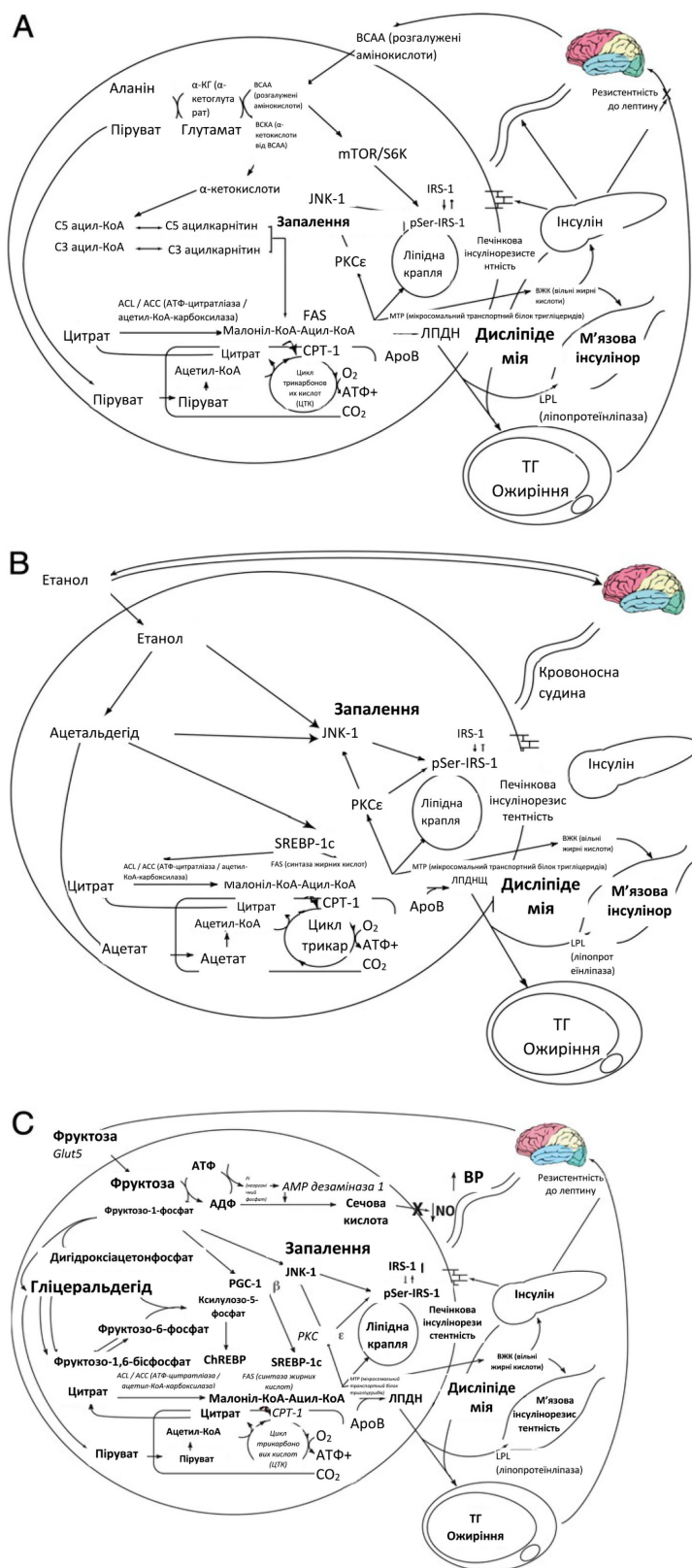


Рис. 2 (А–С). Печінковий метаболізм ключових інсуліннезалежних субстратів, що сприяють розвитку інсулінорезистентності.

Примітка: **А** — ВСАА стимулюють гліконеогенез, пригнічують β-окислення, сприяють стеатозу, активують mTOR і порушують сигнальний шлях інсуліну; **В** — Етанол підвищує утворення жирів, активує JNK-1, гальмує β-окислення, сприяє стеатозу та інсулінорезистентності;

С — Фруктоза викликає фосфатне виснаження, підвищення сечової кислоти, ліпогенез, стеатоз, активацію JNK-1 і центральну резистентність до лептину, посилюючи гіперінсулінемію.

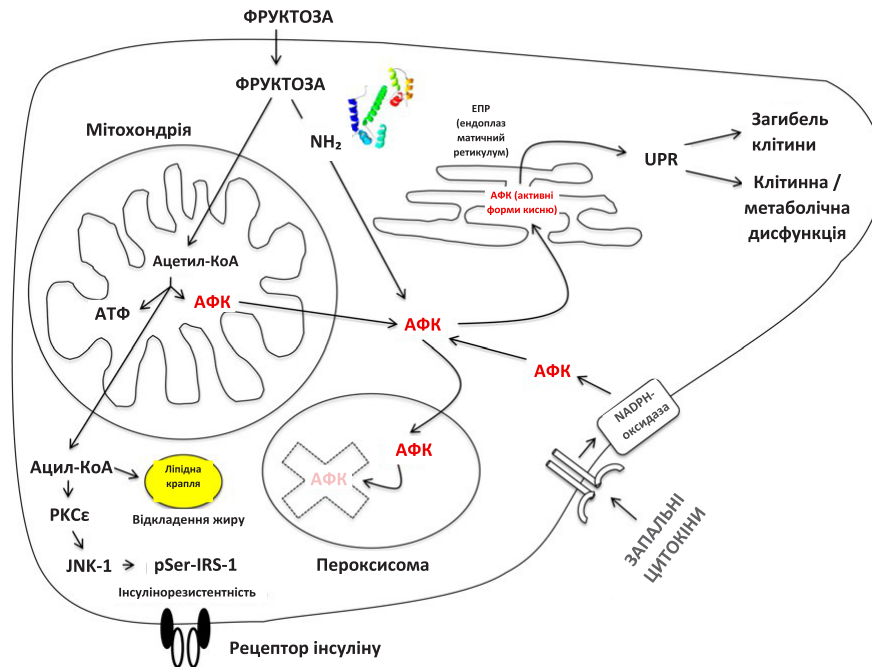


Рис. 3. Внутрішньоклітинне утворення активних форм кисню і наслідки метаболізму фруктози.

чає багаторівневі порушення вуглеводного, ліпідного та амінокислотного обміну, що тісно пов'язані з окислювальним стресом, інсулінорезистентністю та пошкодженням як ендокринного, так і екзокринного апарату ПЗ.

Гіперглікемія, яка є характерною ознакою ЦД, активує зірчасті клітини ПЗ та стимулює фіброз. Було продемонстровано, що глюкоза діє як профібротичний агент, активуючи TGF- β -залежні шляхи, що призводить до ремоделювання тканин залози [4].

Діабетична мікроангіопатія порушує мікроциркуляцію в ПЗ, викликаючи хронічну ішемію, що супроводжується зниженням перфузії ацинарної зони та порушенням секреції ферментів [5]. Специфічні судинні порушення є важливою складовою патогенезу ЕНПЗ при тривалому перебігу ЦД.

Окрему роль відіграють аутоімунні процеси (особливо при ЦД 1 типу), які можуть спрямовуватися як на β -клітини, так і на структури екзокринного відділу ПЗ. Дослідниками описано наявність аутоантитіл до панкреатичних ферментів у частини хворих на ЦД, що підтверджує імунологічну природу комбінованої дисфункції [6].

Доведено, що у розвитку ЕНПЗ також беруть участь вірусні інфекції, які спричиняють пряму деструкцію залози або ініцію-

ють аутоімунні реакції [7]. За сучасними даними генетичні чинники, зокрема мутації у гені CEL (carboxyl ester lipase), можуть сприяти розвитку екзокринної недостатності, особливо у поєднанні з ендокринною дисфункцією [8–10].

Отже, ЕНПЗ у пацієнтів із ЦД виникає внаслідок поєданого впливу інсулінового дефіциту або інсулінорезистентності, мікросудинних уражень, фіброзу, імунного запалення та дисметаболізму жирів і вуглеводів. Усі ці фактори створюють порочне коло, в якому ендокринна та екзокринна дисфункції взаємно підсилюють одна одну.

У клінічній практиці ЕНПЗ довгий час залишалася своєчасно не діагностованою, оскільки її симптоматика часто маскується основним перебігом ЦД або вважається неспецифічною. Проте за даними численних клініко-лабораторних досліджень екзокринна дисфункція є поширеною супутньою патологією при ЦД як 1, так і 2 типу. Доведено, що інсулін чинить трофічну дію на ацинарні клітини завдяки його локальному впливу через порталну систему. У разі інсулінодефіциту, особливо при ЦД 1 типу, відбувається зниження об'єму й функціонального резерву екзокринної тканини ПЗ [11]. У свою чергу, з використанням даних комп'ютерної томографії було зафіксовано

зменшення розмірів ПЗ у пацієнтів із ЦД [12], також було показано, що гіперглікемія пригнічує базальну та стимульовану секрецію ферментів, знижуючи функціональну ефективність ацинарного апарату [13].

Представлені результати підтверджують гіпотезу про двобічний зв'язок між ендокринною та екзокринною складовими ПЗ, де кожна з них впливає на структурно-функціональну цілісність іншої. Це підкреслює важливість стандартизації діагностичних критеріїв з урахуванням супутньої патології [14].

У деяких дослідженнях наголошується, що навіть у пацієнтів без явної стеатореї або діареї можуть спостерігатися порушення травлення через приховану мальдигестію. При цьому близько 42 % таких пацієнтів мали знижену концентрацію фекальної еластази-1. Ускладнення включають дефіцит жиророзчинних вітамінів (А, D, Е, К), білково-енергетичну недостатність, саркопенію, остеопенію, що підсилюють кардіо-метаболічні ризики [15].

Найпоширенішим методом виявлення ЕНПЗ є визначення фекальної еластази-1 (FE-1). Dominguez-Muñoz et al. (2025) у нових Європейських рекомендаціях вказують, що рівень FE-1 <200 мкг/г калу свідчить про помірну, а <100 мкг/г — про тяжку екзокринну недостатність. Також використовуються: 13С-дихальний тест, коефіцієнт всмоктування жиру (CFA), прямі стимуляційні тести із секретином [14].

Варто зазначити, що в Україні на сьогоднішній день відсутні національні клінічні протоколи щодо діагностики та лікування екзокринної недостатності ПЗ у пацієнтів з ЦД. Це підкреслює необхідність орієнтуватися на сучасні міжнародні рекомендації, зокрема Європейські та Американські рекомендації (UEG, AGA), а також засвідчує потребу в розробці національних клінічних стандартів [14]. Американська гастроентерологічна асоціація (AGA) у своєму клінічному протоколі (Whitcomb et al., 2023) рекомендує проводити обстеження на ЕНПЗ у пацієнтів із ЦД, що мають симптоми шлунково-кишкового дискомфорту або нестабільний глікемічний контроль. Європейські рекомендації також підкреслюють необхідність

рутинного скринінгу ЕНПЗ у діабетичного загалу пацієнтів з шлунково-кишковими симптомами або нутритивними порушеннями [16].

Слід наголосити, що замісна ферментна терапія (ЗФТ) із застосуванням препаратів панкреоліпази є основою лікування ЕНПЗ, зокрема у пацієнтів із ЦД [17]. Доведено, що ЦД супроводжується змінами як у структурі, так і у функції ПЗ, що обґрунтовує необхідність включення ферментозамісної терапії в комплексне ведення таких пацієнтів. ЗФТ дозволяє компенсувати дефіцит панкреатичних ферментів, нормалізуючи процеси травлення, покращуючи всмоктування жиророзчинних вітамінів, білків і жирів, а також впливаючи на загальний нутритивний статус [18].

Одним із перших масштабних досліджень ефективності ЗФТ у пацієнтів з ЦД та ЕНПЗ було дослідження, яке показало, що застосування панкреоліпази достовірно покращує коефіцієнт абсорбції жиру та азоту, не викликаючи порушення глікемічного контролю [16]. Ці результати були підтверджені в новітньому клінічному спостереженні Alexandre-Neumann et al. (2024), де 80 % пацієнтів із ЦД, які отримували ЗФТ, відзначали покращення симптомів травлення, зменшення частоти гіпоглікемій, нормалізацію рівня вітаміну D, а також поліпшення загального самопочуття без змін індексу маси тіла та HbA1c.

В деяких дослідженнях надані переконливі докази, що застосування ЗФТ у пацієнтів із ЦД сприяє стабілізації маси тіла, підвищенню рівня сироваткового альбуміну та покращенню нутритивного балансу, особливо у хворих зі зниженим рівнем фекальної еластази-1 [21]. Ці результати мають важливе клінічне значення, оскільки нутритивні дефіцити часто не мають чітких клінічних проявів, але значно впливають на прогноз пацієнтів.

Згідно Європейських рекомендацій доведено, що ЗФТ зменшує частоту гіпоглікемій у хворих на ЦД завдяки кращому засвоєнню жирів, що сприяє стабільнішому постпрандіальному глікемічному профілю [14]. Це дозволяє точніше дозувати інсулін та зменшити ризик коливань глікемії —

надзвичайно актуальне питання у веденні пацієнтів з лабільним перебігом ЦД.

Результати багатоцентрового дослідження свідчать, що у 64 % пацієнтів з ЦД та лабораторно підтвердженою ЕНПЗ після трьох місяців ЗФТ зменшилися прояви стеатореї, покращилась переносимість жирної їжі, а також відзначалося зниження рівня С-реактивного білка, що може вказувати на зменшення системного запалення [22, 23].

Дослідники виявили, що навіть у пацієнтів без виражених клінічних симптомів ЗФТ призводила до підвищення рівня вітаміну Е та покращення показників м'язової сили. Це свідчить про ефективність терапії у випадках «прихованої» мальабсорбції, яка часто має місце при субклінічній ЕНПЗ [24, 25].

Було продемонстровано, що шестимісячний курс ЗФТ у хворих на ЦД 2 типу асоціювався з покращенням якості життя за шкалою GIQLI (Gastrointestinal Quality of Life Index), а також зі зменшенням потреби у додаткових препаратах для симптоматичної терапії шлунково-кишкових розладів, таких як антациди чи прокінетики [27].

Нарешті, у проспективному когортному дослідженні було підтверджено безпечність довготривалого застосування ЗФТ: протягом року не було зафіксовано зростання інфекційних ускладнень, небажаних змін глікемії чи порушень кишкової мікрофлори [12].

Систематичний огляд, який узагальнив дані понад 15 досліджень, продемонстрував, що ЗФТ сприяє покращенню нутритивного статусу, зниженню частоти госпіталізацій та загальної медикаментозної навантаженості у хворих на ЦД з ЕНПЗ, особливо у літніх пацієнтів з коморбідною патологією [24].

Враховуючи переконливі дані численних клінічних досліджень щодо ефективності ЗФТ при ЕНПЗ у пацієнтів з ЦД, постає питання вибору оптимального препарату, який би забезпечував не лише компенсацію мальдигестії, а й мав доведену біодоступність, стабільну ферментну активність та зручність у щоденному застосуванні. Особливо це важливо для пацієнтів із тривалим перебігом ЦД, у яких симптоми ЕНПЗ часто мають стертий, латентний

характер, а нутритивні дефіцити (гіповітаміноз, саркопенія, зниження маси тіла, білково-енергетична недостатність) негативно впливають на перебіг основного захворювання, посилюючи інсулінорезистентність та порушення глікемічного контролю. У таких клінічних ситуаціях ЗФТ має не лише патогенетичне, але й профілактичне значення, оскільки дозволяє зменшити ризики розвитку ускладнень, пов'язаних із мальабсорбцією, зокрема остеопенії, анемії, гіпоальбумінемії.

В Європейських рекомендаціях з ЕНПЗ (2024) зазначається, що такі характеристики препарату, як розмір частинок і їх розподіл за розміром, впливають на клінічну ефективність панкреатичних ферментів. Частинки розміром менше 2 мм сприяють кращому диспергуванню та одночасному евакуюванню зі шлунка разом із хімусом у дванадцятипалу кишку [14]. Важливо зазначити, що панкреатичні ферменти чутливі до рН. Для захисту від дії шлункової кислоти їх покривають кишкоровозчинною оболонкою, яка швидко руйнується при рН 5,5 або вище в середовищі дванадцятипалої кишки, забезпечуючи вивільнення ферментів.

У цьому контексті важливе місце посідає препарат панкреоліпаза, яка завдяки сучасній формі у вигляді Креон мінімікросфери® з кислотостійким покриттям забезпечує ефективне вивільнення активних ферментів безпосередньо в просвіті дванадцятипалої кишки. Його клінічна ефективність доведена в багатоцентричних рандомізованих дослідженнях, зокрема в роботі [16], де було показано, що саме цей препарат достовірно покращує коефіцієнти абсорбції жиру та азоту, не порушуючи при цьому глікемічного профілю. У дослідженнях останніх років [14, 17] препарат асоціювався зі зменшенням проявів стеатореї, покращенням засвоєння жиророзчинних вітамінів (А, D, Е, К), зниженням частоти гіпоглікемії, нормалізацією нутритивного статусу та навіть стабілізацією маси тіла.

Креон мінімікросфери® продемонстрував ефективність як у пацієнтів із вираженою клінікою мальдигестії, так і при «прихованій» екзокринній недостатності. Його

тривале застосування виявилось безпечним, добре переносимим і не асоціювалося з негативним впливом на кишкову мікрофлору чи підвищеним ризиком інфекцій. Таким чином, цей лікарський засіб є не лише препаратом вибору для лікування ЕНПЗ, а й важливим інструментом комплексної терапії пацієнтів з ЦД, що дозволяє покращити якість життя, стабілізувати глікемічний контроль і запобігти розвитку нутритивних ускладнень.

Таким чином, представлений аналіз клінічних й експериментальних даних під-

тверджує, що замісна ферментна терапія є ефективним і безпечним методом у веденні пацієнтів із ЦД та супутньою ЕНПЗ. Її застосування дозволяє не лише покращити травлення та зменшити симптоми мальдигестії, а й позитивно впливає на метаболічні параметри, стабільність глікемії та загальну якість життя. У зв'язку з цим ЗФТ доцільно розглядати як обов'язковий компонент терапії у хворих із лабораторно підтвердженою ЕНПЗ, навіть за відсутності вираженої клініки мальабсорбції.

ВИСНОВКИ

1. Поширеність екзокринної недостатності підшлункової залози серед пацієнтів із цукровим діабетом 1 та 2 типу складає від 5 до 40 %, залежно від критеріїв включення, тривалості цукрового діабету, методу виявлення та супутньої органічної патології.
2. Патогенез екзокринної недостатності підшлункової залози при цукровому діабеті має мультифакторний характер і включає: інсуліновий дефіцит (порушення трофіки ацинарних клітин), гіперглікемічний фіброз, аутоімунні процеси, мікроангіопатію та ішемію паренхіми, оксидативний стрес, метаболічну дезорганізацію, інсулінорезистентність, а також вплив нутрієнтів.
3. Екзокринна недостатність підшлункової залози клінічно маніфестує симптомами мальдигестії (стеаторея, діарея, здуття живота, метеоризм, зниження маси тіла), але часто перебігає латентно, супроводжуючись дефіцитом жиророзчинних вітамінів, саркопенією, білково-енергетичною недостатністю.
4. Основним методом скринінгу екзокринної недостатності підшлункової залози є визначення фекальної еластази-1: рівень <200 мкг/г калу свідчить про її наявність. Інші методи — 13С-дихальний тест, коефіцієнт всмоктування жиру, прямі тести з секретинном — мають обмежене застосування через складність.
5. Замісна ферментна терапія із застосуванням панкреоліпази покращує засвоєння поживних речовин, знижує частоту гіпоглікемій, підвищує всмоктування вітамінів (А, D, Е, К), стабілізує нутритивний статус, покращує якість життя та контроль глікемії.
6. Безпечність і ефективність замісної ферментної терапії підтверджена в низці багатоцентрових досліджень навіть у пацієнтів без явної мальдигестії. Встановлено, що замісна ферментна терапія не порушує глікемічний контроль, не змінює кишкову мікрофлору та добре переноситься тривалий час.
7. Екзокринну недостатність підшлункової залози слід розглядати як складову патологічного «порочного кола» метаболічного синдрому, яка взаємно посилює ендокринну дисфункцію. Ідентифікація та лікування цього стану має важливе значення для вторинної профілактики ускладнень, покращення метаболічного контролю та нутритивного забезпечення хворих.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Zhang J, Hou J, Liu D, et al. *Int J Endocrinol* 2022;2022: 7764963. <http://doi.org/10.1155/2022/7764963>
2. Hardt PD, Krauss A, Bretz L, et al. *Acta Diabetol* 2000;37(3): 105-110. <http://doi.org/10.1007/s005920070011>
3. Bremer AA, Mietus-Snyder M, Lustig RH. *Pediatrics* 2012;129(3): 557-570. <http://doi.org/10.1542/peds.2011-2912>
4. Zhao L, Zou Y, Liu F. *Front Cell Dev Biol* 2020;8: 187. <http://doi.org/10.3389/fcell.2020.00187>

5. Langer E, Philippe MF, Barbot-Trystram L, et al. *Diabet Med* 2012;29(8): 1047-1054. <http://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2012.03597.x>
6. Garciafigueroa Y, Phillips BE, Engman C, et al. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021;12: 565981. <http://doi.org/10.3389/fendo.2021.565981>
7. Lemos JRN, Hirani K, von Herrath M. *Front Immunol* 2024;14: 1326711. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1326711>
8. Hardt PD, Ewald N. *Exp Diabetes Res* 2011;2011: 761950. <http://doi.org/10.1155/2011/761950>
9. Yoo D, Hwang S, Kim KH, et al. *J Gastrointest Surg* 2014;18(9): 1604-1609. <http://doi.org/10.1007/s11605-014-2583-4>
10. Turner KM, Delman AM, Johnston Ii ME, et al. *HPB (Oxford)* 2022;24(7): 1194-1200. <http://doi.org/10.1016/j.hpb.2021.12.021>
11. Zsóri G, Illés D, Terzin V, et al. *Pancreatology* 2018; 18(5): 559-565. <http://doi.org/10.1016/j.pan.2018.05.006>
12. Vujasinovic M, Valente R, Del Chiaro M, et al. *Nutrients* 2017;9(3): 183. <http://doi.org/10.3390/nu9030183>
13. Puttaiah Kadyada S, Thapa BR, Kaushal K, et al. *J Gastroenterol Hepatol* 2018;34(1): 293-301. <http://doi.org/10.1111/jgh.14288>
14. Dominguez-Muñoz JE, Vujasinovic M, de la Iglesia D, et al. *United Europ Gastroenterol J* 2025;13(1): 125-172. <http://doi.org/10.1002/ueg2.12674>
15. Takahashi F, Hashimoto Y, Kaji A, et al. *Nutrients* 2021; 13(11): 3729. <http://doi.org/10.3390/nu13113729>
16. Whitcomb DC, Lehman GA, Vasileva G, et al. *Am J Gastroenterol* 2010;105(10): 2276-2286. <http://doi.org/10.1038/ajg.2010.201>
17. Alexandre-Heymann L, Yaker F, Lassen PB, et al. *Diabetol Metab Syndr* 2024;16(1): 39. <http://doi.org/10.1186/s13098-024-01265-4>
18. Weitgasser R, Abrahamian H, Clodi M, et al. *Wien Klin Wochenschr* 2012;124(2): 100-103. <http://doi.org/10.1007/s00508-012-0290-2>
19. Radlinger B, Ramoser G, Kaser S. *Curr Diab Rep* 2020; 20(6): 18. <http://doi.org/10.1007/s11892-020-01304-0>
20. Kadaj-Lipka R, Monica M, Stożek-Tutro A, et al. *Dig Dis Sci* 2025;70: 2270-2284. <https://doi.org/10.1007/s10620-025-09011-0>
21. de la Iglesia-García D, Huang W, Szatmary P, et al. *Gut* 2017;66(8): 1354-1355. <http://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312529>
22. Wynne K, Devereaux B, Dornhorst A. *J Gastroenterol Hepatol* 2018;34(2): 346-354. <http://doi.org/10.1111/jgh.14451>
23. Gan C, Chen YH, Liu L, et al. *Oncotarget* 2017;8(55): 94920-94931. <http://doi.org/10.18632/oncotarget.21659>
24. Lewis D. *Diabetes Technol Ther* 2023;25(9): 585-592. <http://doi.org/10.1089/dia.2023.0157>
25. Stumpf JL, Kurian RM, Vuong J, et al. *Ann Pharmacother* 2014;48(4): 483-487. <http://doi.org/10.1177/1060028013515435>
26. Kelter R, Akpınar M, Arns J, et al. *Obes Surg* 2024; 34(11): 4106-4115. <http://doi.org/10.1007/s11695-024-07526-5>
27. Sayiner ZA, Uyar N, Yıldırım AE. *Turk J Gastroenterol* 2021; 32(5): 481-487. <http://doi.org/10.5152/tjg.2021.19373>

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТА ЕКЗОКРИННА НЕДОСТАТНІСТЬ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Кравчун Н. О.^{1,2}

¹ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

² ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,

м. Харків, Україна

vladimirovana59@gmail.com

Екзокринна недостатність підшлункової залози (ЕНПЗ) натеper визначається поширеною супутньою патологією при цукровому діабеті (ЦД) як 1, так і 2 типу, яка часто залишається своєчасно не діагностованою через неспецифічність симптомів та відсутність стандартизованих підходів до її скринінгу. **Метою** даної роботи є узагальнення сучасних даних щодо патофізіологічних механізмів, епідеміології, клінічних проявів, діагностичних алгоритмів і терапевтичних стратегій при екзокринній недостатності підшлункової залози у хворих на цукровий діабет.

Проведено літературний пошук з використанням баз даних Web of Science, Scopus, The Cochrane Library, MedLine, EMBASE, Global Health та ін.

У роботі акцентовано увагу на тісному функціональному взаємозв'язку між ендокринною та екзокринною частинами підшлункової залози, коли дисфункція одного компонента спричиняє порушення іншого. Показано, що розвиток ЕНПЗ зумовлений інсуліновим дефіцитом (особливо при ЦД1), інсулінорезистентністю (ЦД 2 типу), оксидативним та ендоплазматичним стресом, аутоімунним запаленням, мікроангіопатією та впливом певних нутрієнтів (фруктоза, етанол, ВСАА — три незамінних амі-

нокислоти — лейцин, ізолейцин, валін, з розгалуженим ланцюгом, які організм людини не виробляє самостійно). Обґрунтовано клінічну важливість ЕНПЗ у контексті погіршення нутритивного статусу, дефіциту жиророзчинних вітамінів, саркопенії, мальдигестії, декомпенсації вуглеводного обміну та зниження якості життя. Висвітлено діагностичні критерії ЕНПЗ з наголосом на визначення фекальної еластази-1 як доступного маркера, що використовується для рутинного скринінгу. Надано огляд сучасних доказів щодо ефективності замісної ферментної терапії (ЗФТ), зокрема препарату панкреоліпази, який дозволяє не лише коригувати симптоми мальдигестії, а й стабілізувати рівень глюкози, покращити нутритивні показники, знизити частоту гіпоглікемій і зменшити системне запалення.

Представлено дані клінічних досліджень, що підтверджують ефективність і безпечність тривалого застосування ЗФТ навіть у пацієнтів без явних клінічних проявів ЕНПЗ. Підкреслено необхідність впровадження національних клінічних протоколів діагностики та лікування ЕНПЗ у хворих на ЦД, що відповідатимуть сучасним міжнародним рекомендаціям (UEG, AGA, ESPEN). Представлені підходи мають на меті покращити метаболічний контроль, нутритивний статус та зменшити ризики діабетичних ускладнень, особливо у пацієнтів з коморбідною патологією.

Ключові слова: екзокринна недостатність підшлункової залози, цукровий діабет, інсулінорезистентність, фекальна еластаза-1, замісна ферментна терапія, панкреоліпаза, огляд.

DIABETES MELLITUS AND EXOCRINE PANCREATIC INSUFFICIENCY: A CONTEMPORARY PERSPECTIVE ON THE PROBLEM

N. O. Kravchun^{1,2}

¹ *Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine;*

² *SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine»,
Kharkiv, Ukraine*

vladimirovana59@gmail.com

Exocrine pancreatic insufficiency (EPI) is increasingly recognized as a common comorbidity in both type 1 and type 2 diabetes mellitus (DM), which remains largely underdiagnosed due to nonspecific clinical manifestations and the lack of standardized screening protocols. The **aim** of this article is to summarize current evidence regarding the pathophysiological mechanisms, epidemiology, clinical features, diagnostic algorithms, and treatment strategies for exocrine pancreatic insufficiency in patients with diabetes mellitus.

A literature search was conducted using the databases Web of Science, Scopus, The Cochrane Library, MedLine, EMBASE, Global Health, etc.

The paper highlights the close functional interdependence between the endocrine and exocrine compartments of the pancreas, in which dysfunction of one component often leads to impairment of the other. It is shown that the development of EPI is driven by insulin deficiency (especially in type 1 DM), insulin resistance (type 2 DM), oxidative and endoplasmic stress, autoimmune inflammation, microangiopathy, and the influence of certain nutrients (fructose, ethanol, BCAAs). The clinical relevance of EPI is substantiated in the context of impaired nutritional status, fat-soluble vitamin deficiency, sarcopenia, maldigestion, reduced quality of life, and glycemic variability. Diagnostic criteria are reviewed with particular emphasis on fecal elastase-1 as a widely accessible screening marker. The article provides an overview of current evidence on the efficacy of pancreatic enzyme replacement therapy (PERT), particularly with pancrelipase, which not only alleviates symptoms of maldigestion but also improves glycemic control, nutritional indices, reduces the frequency of hypoglycemia, and attenuates systemic inflammation.

Data from clinical studies confirm the safety and efficacy of long-term PERT even in patients without overt signs of EPI. The need for the development and implementation of national clinical protocols for EPI screening and management in DM, aligned with modern international guidelines (UEG, AGA, ESPEN), is emphasized. These approaches have the potential to improve metabolic control, nutritional status, and reduce diabetes-related complications, especially in patients with comorbid conditions.

Key words: exocrine pancreatic insufficiency, diabetes mellitus, insulin resistance, fecal elastase-1, pancreatic enzyme replacement therapy, pancrelipase, review.