

РЕЗОЛЮЦІЯ ЕКСПЕРТНОЇ РАДИ ЩОДО ВЕДЕННЯ ЕКЗОКРИННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Підготувала канд. мед. наук Тетяна Можина

28 листопада 2025 р. відбулася міжнародна панельна дискусія на тему «Екзокринна недостатність підшлункової залози на тлі цукрового діабету». В цієї актуальної теми в онлайн-просторі обмінювалися думками провідні фахівці в галузях гастроентерології й ендокринології.

Модератором зустрічі виступив президент Української гастроентерологічної асоціації, професор **Ігор Миколайович Скрипник**. Експертна рада була представлена міжнародною та міждисциплінарною командою фахівців. У її складі активно працювали провідна ізраїльська гастроентерологиня, професорка **Юлія Рон**, керівниця відділу діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка» НАМН України, професорка **Любов Костянтинівна Соколова**, професорка **Ольга Олександрівна Бондаренко** (Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького), професорка **Анна Сергіївна Маслова** (Полтавський державний медичний університет), професорка **Олександра Юріївна Філіппова** (Дніпровський державний медичний університет). Під час експертної зустрічі розглянули клінічні аспекти ведення пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) за наявності/підозри на екзокринну недостатність підшлункової залози (ЕНПЗ) з фокусом на практичні питання діагностики та лікування.

АКТУАЛЬНІСТЬ



ЦД залишається однією з провідних медико-соціальних проблем сучасності. За даними Міжнародної діабетичної федерації (IDF), у 2024 р. у світі на ЦД страждали 589 млн дорослих [1]; тобто 1 з 9 осіб мала цю патологію. За прогнозами, у 2050 р. цей показник становитиме 853 млн, при цьому понад 40% осіб із ЦД можуть не знати про свій діагноз [1, 2]. У нашій країні тягар хвороби є зіставно значущим: за даними Національної служби здоров'я України, станом на листопад 2025 р. в електронній системі охорони здоров'я зареєстровано понад 1,3 млн хворих на ЦД, тоді як епідеміологічні оцінки IDF свідчать про істотно вищу поширеність

серед дорослого населення [3, 4]. Переважну частку (майже 90%) становить ЦД 2-го типу, який часто поєднується з ожирінням, артеріальною гіпертензією, дисліпідемією, метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки, формуючи високий сумарний ризик ускладнень й утруднюючи досягнення стабільного глікемічного контролю. На цьому тлі ЕНПЗ дедалі частіше розглядають як недосить розпізнану, але клінічно значущу ланку, що може впливати на нутритивний статус, симптоматику з боку травної системи та якість життя, асоціюватися з варіабельністю глікемії та складністю підбору терапії в частини пацієнтів із ЦД, а також потенційно погіршувати серцево-судинний прогноз [5].

Поява європейських рекомендацій з діагностики й лікування ЕНПЗ, підготовлених під егідою Європейського панкреатичного клубу (ЕРС, 2024), у яких окремо розглядається ведення ЕНПЗ у хворих на ЦД 1-го та 2-го типів, підкреслює значущість проблеми [5]. Це обґрунтовує потребу в упровадженні систематизованих підходів до своєчасного виявлення та лікування ЕНПЗ у пацієнтів із ЦД, адаптованих до українського клінічного контексту.

ПАТОГЕНЕЗ



Розглядаючи ключові патогенетичні ланки ЕНПЗ на тлі ЦД, експерти, спираючись на положення настанови ЕРС (2025), підкреслили багатофакторність цього стану (рис. 1) [5]. ЕНПЗ формується внаслідок гормональних, метаболічних, нейрогуморальних і структурних змін у підшлунковій залозі (ПЗ), які можуть нашаровуватися одна на одну та взаємно посилюватися [6]. Важливою основою цих процесів є ендокринно-екзокринна взаємодія в ПЗ: порушення острівцевої функції призводить до зміни трофіки й регуляції життєдіяльності ацинарних клітин

та їхньої секреції, а екзокринна дисфункція може, своєю чергою, ускладнювати метаболічний контроль.

Ключові патогенетичні ланки, котрі спричиняють виникнення ЕНПЗ у хворих на ЦД:

- втрата трофічного/стимулювального впливу інсуліну на ацинарні клітини й екзокринну секрецію ПЗ;
- атрофія й фіброз ПЗ (зокрема як наслідок мікроангіопатії та хронічного пошкодження тканин);
- гіперглікемія як фактор, що підтримує фіброгенез і поглиблює дисфункцію залози;
- діабетична автономна нейропатія та порушення ентеропанкреатичних рефлексів, які змінюють регуляцію секреції;
- стеатоз як компонент метаболічного ушкодження ПЗ;
- дисрегуляція інших острівцевих гормонів (зокрема глюкагону та соматостатину), що впливають на екзокринну функцію ПЗ;
- одночасне ураження ендокринної й екзокринної тканини при аутоімунних, інфекційних або генетичних захворюваннях [5, 6].

Варто враховувати, що порушення гідролізу та всмоктування ліпідів при ЕНПЗ, зокрема незамінних жирних кислот, може спричиняти дисліпідемію й тим самим асоціюватися з прискореним прогресуванням атеросклерозу та підвищенням серцево-судинного ризику [7, 8].

реалізується через феномен «взаємного обтяження»: ЦД спричиняє розвиток і прогресування екзокринної дисфункції ПЗ, тоді як ЕНПЗ, своєю чергою, погіршує перебіг ЦД [9, 10]. Ключовим механізмом цього взаємовпливу є непередбачуване перетравлення та всмоктування поживних речовин зі зміною доступності вуглеводів, що клінічно проявляється зростанням глікемічної варіабельності, епізодами гіпер- і гіпоглікемії, що ускладнює досягнення цільових показників HbA1c і стабільного метаболічного контролю [5, 9, 11].

Другий ключовий аспект ЕНПЗ на тлі ЦД – це прогресивна нутритивна недостатність. Мальдигестія та мальабсорбція призводять до втрати маси тіла, формування або поглиблення саркопенії, дефіциту білка й мікронутрієнтів. Найхарактернішими є дефіцити жиророзчинних вітамінів (А, D, Е, К) і мікроелементів, що мають безпосередні клінічні наслідки [5, 12]. Дефіцит вітаміну D і порушення кальцій-фосфорного обміну асоціюються зі зниженням мінеральної щільності кісткової тканини, розвитком остеопорозу та підвищенням ризику переломів [13, 14]. Дефіцит вітаміну А й інших мікронутрієнтів може проявлятися порушеннями зору та погіршенням функціонального стану слизових оболонок, що в умовах ЦД має додаткову клінічну значущість [5, 15]. Дефіцит вітаміну Е асоціюється переважно з неврологічними та м'язовими проявами (периферична нейропатія, порушення чутливості, слабкість, швидка втомлюваність), що додатково погіршує функціональний стан пацієнтів із ЦД. Дефіцит вітаміну К здатний призводити до коагулопатії зі схильністю до кровоточивості (подовження часу зсідання, легке утворення гематом), що набуває

КЛІНІЧНА ЗНАЧУЩІСТЬ ЕНПЗ ПРИ ЦД



ЕНПЗ у пацієнтів із ЦД має не лише гастроентерологічний, а й системний клінічний вимір, який

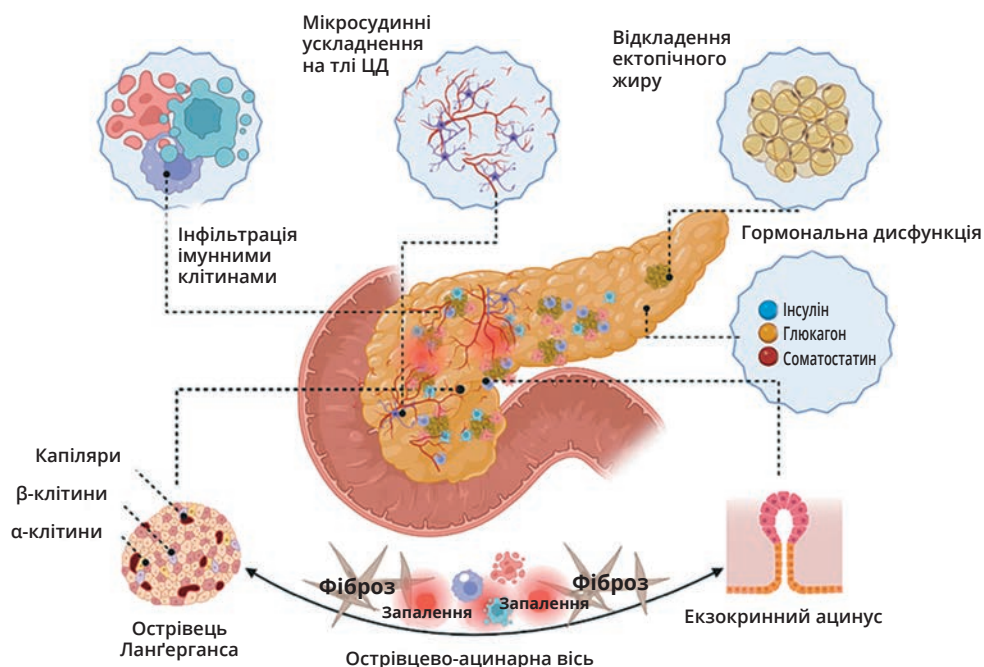


Рис. 1. Патогенез ЕНПЗ на тлі ЦД: багатофакторний процес [6]

ТАБЛИЦЯ 1. Фактори ризику ЕНПЗ при ЦД

Обтяжувальний фактор	Клінічна значущість
ЦД 1-го типу	Імовірність ЕНПЗ вища порівняно із ЦД 2-го типу; доцільним є раннє оцінювання екзокринної функції ПЗ
Інсулінозалежність, низький С-пептид	Маркери інсулінодефіциту, що асоціюються з вираженішим зниженням екзокринної функції ПЗ, є підставою для проактивного оцінювання
ЦД типу 3с (панкреатогенний)	Часто поєднується з ЕНПЗ; оцінювання екзокринної функції ПЗ має бути частиною обстеження
Поганий глікемічний контроль (високий HbA1c)	Асоціюється з більшою частотою ЕНПЗ; ЕНПЗ слід розглядати як потенційний чинник нестабільного глікемічного контролю
Тривалий перебіг ЦД	Ризик ЕНПЗ зростає із часом; підвищення настороженості в пацієнтів із тривалим «стажем» ЦД
Незрозуміла втрата маси тіла	Маркер можливої мальдігестії/мальабсорбції; підстава для проактивного оцінювання ЕНПЗ

особливої клінічної ваги в пацієнтів, які отримують антитромбоцитарні/антикоагулянтні препарати [5, 15, 16]. Особливої уваги потребує дефіцит вітаміну B₁₂, який може проявлятися макроцитарною анемією, втому та неврологічними симптомами (парестезії, порушення ходи, когнітивні скарги), а також депресивними проявами [5, 16]. Порушення всмоктування незамінних жирних кислот може супроводжуватися сухістю шкіри, висипом/дерматитом, ламкістю волосся й уповільненням репаративних процесів, що у хворих на ЦД корелює з вищими ризиками інфекцій і проблемами загоєння [5, 16]. Водночас наявні нутритивні дефіцити та недостатнє всмоктування вітамінів і мікроелементів здатні знижувати імунну відповідь, підвищувати схильність до інфекцій, погіршувати перебіг діабетичних ускладнень, зокрема через погіршення репаративних процесів і загального метаболічного стану.

Клінічно нутритивна недостатність проявляється діареєю, стеатореєю, здуттям, абдомінальним болем, метеоризмом, дискомфортом після їди [5, 17]. Ці прояви суттєво знижують якість життя, впливають на харчову поведінку та прихильність до терапії й можуть супроводжуватися психологічним дистресом. Водночас у пацієнтів із ЦД ці гастроінтестинальні симптоми нерідко помилково трактують як побічні ефекти гіпоглікемічних препаратів, зокрема метформіну, агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 та/або інгібіторів дипептидилпептидази-4, що створює ризик недооцінювання ЕНПЗ та затримання діагностики [5, 16]. У результаті фокус зміщується на «непереносимість лікування», пацієнти самовільно переривають приймання ліків, знижують дозування або наполягають на необґрунтованій заміні препаратів, що може погіршувати глікемічний контроль, але так і не усуває першопричину виникнення симптомів. Така діагностична пастка є клінічно значущою, оскільки зволікання з розпізнаванням ЕНПЗ підтримує мальдігестію/мальабсорбцію, прогресування нутритивних дефіцитів і подальше зниження якості життя.

За даними когортних досліджень, ЕНПЗ асоціюється з вищим серцево-судинним ризиком і гіршими прогностичними показниками та розглядається

як маркер несприятливішого перебігу при хронічних захворюваннях ПЗ, що потрібно враховувати під час стратифікації ризику, профілактики та контролю ускладнень [7, 8].

З огляду на високу ймовірність недостатньої діагностики ЕНПЗ у пацієнтів із ЦД та неспецифічність симптомів (біль, важкість у животі, метеоризм, здуття, діарея, стеаторея), експерти виділили клінічні ситуації, за яких ризик ЕНПЗ зростає (табл. 1). Це обґрунтовує проактивний підхід: цілеспрямоване оцінювання ЕНПЗ у групах ризику ще до появи виражених гастроінтестинальних симптомів або нутритивних дефіцитів.

Додатковими маркерами можуть бути виражена глікемічна варіабельність або часті епізоди гіпоглікемії, які не можна пояснити лише режимом цукрознижувальної терапії [11].

Важливими модифікаторами ризику та/або наслідків ЕНПЗ є стани з так званого метаболічного континууму: стеатоз ПЗ, саркопенія та саркопенічне ожиріння, а також вікові структурно-функціональні зміни ПЗ, хронічна серцева недостатність (рис. 2) [16, 17].

Також слід зважати на такі супутні стани та впливи, що можуть маскувати чи модифікувати симптоматику: порушення кишкового мікробіому, хронічна серцева та/або ниркова недостатність, запальні хвороби кишківника, обструкція протоки ПЗ, перенесені операції на органах шлунково-кишкового тракту, ятрогенні наслідки [5, 18].

ДІАГНОСТИКА



Проактивний підхід у веденні пацієнтів із ЦД передбачає перехід від тактики «оцінювати ЕНПЗ лише при вираженій стеатореї та значущому схудненні» до системної стратегії раннього виявлення. Практична мета цього підходу – зменшити частку нерозпізнаних випадків ЕНПЗ і запобігти наслідкам мальабсорбції, які впливають на глікемічний контроль, кістковий обмін, імунний статус, серцево-судинний і загальний прогноз [5]. Реалізація проактивної стратегії ґрунтується на ідентифікації пацієнтів з підвищеним ризиком (табл. 1), активному

ФЕРМЕНТ №1 У СВІТІ

ДЛЯ ЗАМІСНОЇ ФЕРМЕНТНОЇ ТЕРАПІЇ³



Лінійка препаратів бренду Креон® має лікарську форму, яка **рекомендована Європейською настановою з лікування ЕНПЗ^{1,2}**



Має **позитивний вплив на глікемічний профіль** на відміну від таблетованих ферментів⁵



Креон мінімікросфери® допомагає **перетравлювати максимальний об'єм їжі^{2,*}**



ЗФТ підтримує власне травлення, не пригнічуючи роботу підшлункової залози⁴



ДПК – дванадцятипала кишка; ЗФТ – замісна ферментна терапія
Зовнішній вигляд лікарського засобу може відрізнятися від наведеного художнього зображення.

*Мається на увазі максимальна площа контакту ферментів з хімікусом.

- Dominguez-Muñoz JE, et al. European PEI Multidisciplinary Group. 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. 2024 Dec 5. doi: 10.1002/ueg2.12674.
- Löhr J.-M. et al. Properties of different pancreatin preparations used in pancreatic exocrine insufficiency. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2009; 21 (9): 1024–1031.
- Based on internal analysis by Abbott Products Operations AG using data from IQVIA Analytics Link sales data in fixed rate USD values and Standard Unit (doses sold) volumes in the countries listed below, for the period MAT Q2 2025, reflecting estimates of real-world activity. Copyright IQVIA. All rights reserved.
- Friess H., Kleeff J., Malfertheiner P., Müller M. W., Homuth K., Büchler M. W. (1998). Influence of High-Dose Pancreatic Enzyme Treatment on Pancreatic Function in Healthy Volunteers. International Journal of Gastrointestinal Cancer, 23(2), 115–124.
- Адаптовано з Махтієв С.Н. та співавт., 2009. Де сказано що оптимальним, для хворих на хронічний панкреатит та розвиною на тлі захворювання порушеною толерантністю до глюкози, є Креон мінімікросфери®, які максимально повно моделюють фізіологічний ритм і процеси травлення, що виключає можливість їх негативного впливу на секрецію інсуліну та вуглеводний обмін у порівнянні з таблетованим панкреатином (при прийомі таблетованого панкреатиту збільшується рівень глікозильованого гемоглобіну, інсуліну в порівнянні з вихідними даними).

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ БРЕНДУ КРЕОН®

Реєстраційні посвідчення МОЗ України № UA/9842/01/01, № UA/9842/01/02, № UA/9842/01/03 від 22.02.2019 р. дійсні безстроково. **Склад:** 1 капсула містить панкреатин в гастрорезистентних гранулах (Креон мінімікросфери®). Креон® 10000 — 150 мг панкреатину (ліпази 10000 од. ЄФ, амілази 8000 од. ЄФ, протеази 600 од. ЄФ); Креон® 25000 — 300 мг панкреатину (ліпази 25000 од. ЄФ, амілази 18000 од. ЄФ, протеази 1000 од. ЄФ); Креон® 40000 — 400 мг панкреатину (ліпази 40000 од. ЄФ, амілази 25000 од. ЄФ, протеази 1600 од. ЄФ). **Лікарська форма.** Капсули тверді з гастрорезистентними гранулами. Код АТХ А 09А А02. Препарати, що поліпшують травлення, включаючи ферменти. Поліферментні препарати. **Показання.** Лікування екзокринної недостатності підшлункової залози у дорослих і дітей, спричиненої різними захворюваннями і станами, в тому числі значущими нижче, але не обмеженими цим переліком: муковісцидоз; хронічний панкреатит; панкреатектомія; гастректомія; операції з накладенням шлунково-кишкового анастомозу (наприклад гастроентеростомія за Білльотом II); синдром Швахмана-Даймонда; стан після атаки гострого панкреатиту та відновлення ентерального або перорального харчування. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату. **Особливості застосування.** У хворих на муковісцидоз, які приймали високі дози препаратів панкреатину, спостерігалися звуження ілеоцекального відділу кишечника і товстої кишки (фіброзуюча колонопатія). Як запобіжний захід рекомендовано у разі появи незвичних абдомінальних симптомів або зміни характеру абдомінальних симптомів звернутися за медичною консультацією, щоб виключити можливість фіброзуючої колонопатії, особливо якщо пацієнт приймає більше 10000 од. ЄФ ліпази/кг/добу. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** При необхідності вагітні або жінки, які годують груддю, можуть приймати Креон® у дозах, достатніх для забезпечення адекватного статусу харчування. **Діти.** Креон® можна застосовувати дітям. **Спосіб застосування та дози.** Дозування препарату базується на індивідуальних потребах хворого і залежить від ступеня тяжкості захворювання та складу їжі. Капсули і гранули слід ковтати цілими, не розламуючи та не розжовуючи, і запивати достатньою кількістю рідини під час або після прийому їжі, у т. ч. легкої закуски. Якщо пацієнт не може проковтнути капсулу цілою (наприклад, діти і пацієнти літнього віку), її можна розкрити і додати гранули до м'якої їжі з кислим середовищем (рН<5,5), що не вимагає розжовування, або до рідини з кислим середовищем (рН<5,5). Це може бути яблучне пюре або йогурт, або фруктовий сік з рН<5,5, наприклад, яблучний, апельсиновий або ананасовий сік. Таку суміш не слід зберігати. Під час лікування препаратами Креон® дуже важливим є вживання достатньої кількості рідини, особливо в період її підвищеної втрати. Дефіцит рідини може посилити запори. **Дозування при муковісцидозі:** початкова доза для дітей віком до 4-х років становить 1000 од. ЄФ ліпази на кілограм маси тіла під час кожного прийому їжі і для дітей віком від 4-х років – 500 од. ЄФ ліпази на кілограм маси тіла під час кожного прийому їжі. Підтримуюча доза для більшості пацієнтів не повинна перевищувати 10000 од. ЄФ ліпази на кілограм маси тіла на добу або 4000 од. ЄФ ліпази на грам спожитого жиру. **Дозування при інших видах екзокринної недостатності підшлункової залози:** дозу слід підбирати індивідуально, залежно від ступеня порушення травлення і жирового складу їжі. При прийомі їжі необхідними є дози від 25000 до 80000 од. ЄФ ліпази та половина індивідуальної дози при легкій закускі. **Побічні реакції.** Дуже часто відмічалась біль у животі; часто – нудота, блювання, запор, здуття живота, діарея. Розлади шлунково-кишкового тракту головним чином були пов'язані з існуючим захворюванням. Про діарею та біль у животі повідомлялося з частотою, подібною або меншою, ніж при застосуванні плацебо. Нечастими були висипання; з невідомою частотою – свербіж, кропив'янка, гіперчутливість (анафілактичні реакції). Повідомлялося про звуження ілеоцекального відділу кишечника і товстої кишки (фіброзуюча колонопатія) у хворих на муковісцидоз, які приймали високі дози препаратів панкреатину. Специфічних побічних реакцій у дітей встановлено не було. Частота, тип та тяжкість побічних реакцій у дітей, хворих на муковісцидоз, були подібними до таких у дорослих. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Дослідження взаємодій не проводилися. Категорія відпуску. Без рецепта. Виробник. Abbott Laboratorij GmbH, Німеччина. Повна інформація про препарати знаходиться в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Креон® 10000, Креон® 25000, Креон® 40000 від 06.06.2024 р. Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників, для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. За додатковою інформацією Ви можете звернутися: ТОВ «Абботт Україна» 01010, м. Київ, вул. Князів Острозьких 32/2, 7 поверх. Тел.: +38 044 498-60-80, факс: +38 044 498-60-81.

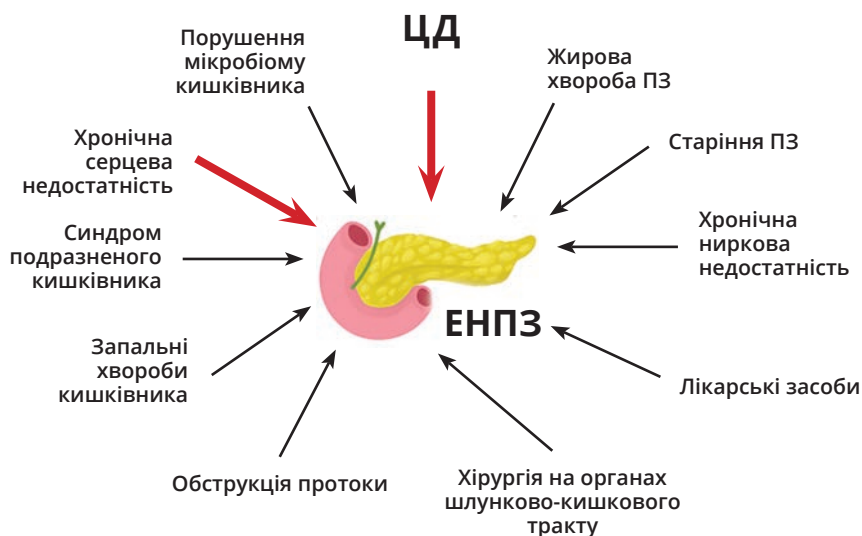


Рис. 2. «Метаболічний континуум»: хвороби, які збільшують ризик розвитку ЕНПЗ при ЦД

виявленні «малих» гастроінтестинальних симптомів (включно з відчуттям важкості після їди), ранньому застосуванні доступних методів оцінювання екзокринної функції ПЗ, а також паралельному оцінюванню нутритивного статусу із залученням дієтолога за показаннями [5]. Необхідність такого підходу підсилює наявність діагностичного «вікна втрат»: затримка встановлення діагнозу на 2-5 років асоціюється з прогресуванням нутритивних дефіцитів і погіршенням глікемічного контролю, а близько 70% пацієнтів з ЕНПЗ на тлі ЦД можуть залишатися недіагностованими [5]. Саме тому систематичний скринінг у групах ризику розглядають як інструмент, здатний покращити раннє виявлення ЕНПЗ й оптимізувати результати лікування.

Експерти зазначили, що діагностику ЕНПЗ у хворих на ЦД доцільно вибудовувати за загальними принципами, поєднуючи клінічну оцінку симптомів, аналіз нутритивного статусу та доступні тести для оцінювання екзокринної функції ПЗ. Водночас спеціалісти підкреслили високий ризик діагностичних помилок через неспецифічність гастроінтестинальних проявів: здуття, абдомінальний дискомфорт, діарея, стеаторея можуть помилково трактуватися як функціональні розлади кишківника / гастропарез, побічні ефекти гіпоглікемічних препаратів (зокрема метформіну, агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1) чи прояви діабетичної автономної нейропатії [5, 19-21]. Такі хибні трактування здатні відтермінувати своєчасну діагностику ЕНПЗ, що супроводжується прогресуванням нутритивних дефіцитів і погіршенням глікемічного контролю.

Згідно з положеннями настанови ЕРС (2025) як засіб первинного оцінювання ЕНПЗ слід використовувати визначення фекальної еластази-1 (ФЕ-1) [5]. Водночас ФЕ-1 не є золотим стандартом і має низку обмежень, але залишається найдоступнішим тестом у рутинній клінічній практиці [5, 17].

З метою покращення діагностики доцільно використовувати стандартизований опитувальник PEI-Q, який дає змогу структурувати скарги, кількісно оцінити їхню вираженість і надалі використовувати його для моніторингу відповіді на замісну ферментну терапію (ЗФТ) [22]. Опитувальник містить усього 18 запитань, доступний українською мовою та може бути заповнений онлайн. Із практичного погляду оптимальною є тактика попереднього заповнення PEI-Q до консультації, що підвищує структурованість прийому та полегшує ідентифікацію пацієнтів з підвищеною ймовірністю ЕНПЗ. Використання опитувальника PEI-Q рекомендовано в Національній клінічній настанові, заснованій на доказах, «Хронічний панкреатит» (2023) [23, 24].

Якщо після комплексного оцінювання симптомів, анамнезу, нутритивного статусу й екзокринної функції ПЗ діагноз ЕНПЗ не вдається встановити однозначно, доцільно призначити ЗФТ *ex juvantibus* [5]. Експерти підкреслили діагностичну значущість емпіричного призначення ЗФТ з подальшим оцінюванням клінічної відповіді. Отримання навіть часткового клінічного ефекту на тлі ЗФТ слід розцінювати як позитивний результат і підставу для продовження лікування.

ЛІКУВАННЯ



Розглядаючи сучасні підходи до лікування ЕНПЗ, експертна рада спиралася на положення настанови ЕРС (2024), у якій серед засобів для ЗФТ перевага віддається ферментним препаратам (ФП) у формі випуску мінімікросфери/мікрогранули з кислото-стійким (ентеросолюбільним) покриттям [5]. Експерти перелічили ключові вимоги до ФП вибору, що визначають ефективність ЗФТ: препарат має добре змішуватися з хімусом, бути захищеним від інактивації шлунковим соком, евакуюватися

зі шлунка синхронно з харчовою масою та швидко вивільняти ферменти в проксимальному відділі дванадцятипалої кишки. Окремо наголошено, що сучасні ФП мають містити дрібні частинки (менш ніж 2 мм), які зазвичай краще змішуються з їжею та легше переходять зі шлунка до дванадцятипалої кишки разом з хімусом [5]. Представники експертної ради підкреслили, що для корекції ЕНПЗ доцільно використовувати саме лікарські засоби панкреатичних ферментів з доведеною ефективністю, а не дієтичні добавки.

Стартові (мінімально ефективні) дози ФП залежать від віку, тяжкості ЕНПЗ і вмісту жиру в раціоні. Для дорослих як базову стартову схему доцільно розглядати: 40 000-50 000 ОД ліпази на основний прийом їжі та 20 000-25 000 ОД ліпази на перекус [5]. Такі дози спрямовані на зменшення гастроінтестинальних симптомів, покращення та підтримання нутритивного статусу; при використанні нижчих доз навіть на тлі симптоматичного покращення в 70% хворих зберігаються патологічно знижені нутритивні показники [5, 25].

ФП треба приймати так, щоб вони потрапляли в кишківник одночасно з їжею, тому оптимальний час приймання – під час їди, а не до чи після. Приймання ФП з перекусами є обов'язковим, якщо перекус містить жир або білок.

Надалі стартові дози доцільно титрувати під контролем клінічної відповіді, динаміки маси тіла та показників нутритивного статусу. Орієнтовну контрольну оцінку проводять через 4-6 тижнів, зважаючи на симптоми, масу тіла, значення PEI-Q в динаміці. За недостатнього ефекту слід перевірити прихильність до лікування та правильність приймання ФП (з кожним прийомом їжі, без пропусків перекусів і вживання після їди). Далі доцільною є ескалація дози на 25-50% [5]. Як верхня межа передбачається збільшення дозування до 80 000 ОД ліпази на один основний прийом їжі. Індивідуально вирішується доцільність додавання інгібітора протонної помпи до схеми лікування [5].

Недостатню відповідь на ЗФТ визначають за персистенням діареї та/або стеатореї, здуття, метеоризму, абдомінального дискомфорту, відсутності приросту чи хоча би стабілізації маси тіла, збереження нутритивних дефіцитів. За відсутності очікуваного ефекту після корекції техніки приймання та дози потрібно паралельно виключати інші причини мальабсорбції або діареї [5].

Моніторинг ефективності ЗФТ доцільно проводити за практичною схемою: через 4-6 тижнів оцінюють гастроінтестинальні симптоми (бажано стандартизовано за допомогою PEI-Q) і динаміку маси тіла з рішенням щодо титрування. Через 3 місяці додатково контролюють HbA1c, рівні

жиророзчинних вітамінів, загальний білок і альбумін. Надалі що 6-12 місяців комплексно оцінюють нутритивний статус, за показаннями проводять кісткову денситометрію, переглядають дозу та прихильність до лікування. Узагальнені параметри, рекомендовані для довгострокового спостереження за пацієнтами з ЕНПЗ, наведено в таблиці 2.

Ефективність ЗФТ оцінюють комплексно – за полегшенням гастроінтестинальних проявів у поєднанні з корекцією дефіцитів поживних речовин, покращенням або підтриманням адекватного нутритивного статусу та якості життя. Довгострокові спостереження свідчать, що протягом 6-12 місяців після початку лікування можливе клінічно значуще покращення параметрів трофологічного статусу, зокрема стабілізація чи приріст маси тіла, разом зі зменшенням симптомів. При цьому частковий ефект слід розцінювати як підставу для продовження терапії: навіть неповне, але клінічно помітне зменшення частини симптомів або дефіцитів означає, що обрана стратегія працює й потребує подальшої оптимізації (передусім дозування та прихильності), а не скасування [5].

З огляду на патогенез ЕНПЗ та її прогностичні наслідки, лікування має бути тривалим і спрямованим насамперед на відновлення нутритивного статусу й ліквідацію дефіцитів, а не лише на нівелювання гастроінтестинальних симптомів [5]. Згідно з даними доказової медицини слід передбачати щонайменше 6-12 місяців активного ведення від початку ЗФТ з регулярним оцінюванням симптомів і нутритивних показників і подальшим моніторингом у динаміці.

Для досягнення максимальної результативності ЗФТ лікування потрібно поєднувати з нутритивною підтримкою та корекцією мікронутрієнтних дефіцитів; за показаннями доцільне залучення клінічного дієтолога [5]. Експерти рекомендували включити консультацію дієтолога до стандарту надання медичної допомоги пацієнтам з підозрою або підтвердженою ЕНПЗ на тлі ЦД. Раціон доцільно формувати без жорстких обмежень жиру, з достатнім білковим компонентом і режимом дрібного харчування 5-6 разів на добу з індивідуалізацією під конкретного пацієнта та з урахуванням глікемічних цілей. Корекцію дефіцитів жиророзчинних вітамінів треба проводити з подальшим лабораторним контролем; частоту моніторингу доцільно визначати індивідуально, орієнтовно що 6-12 місяців. Паралельно потрібна корекція дефіцитів жиророзчинних вітамінів з подальшим лабораторним контролем: вітамін D – 2000-4000 МО/добу, вітамін А – 10 000-25 000 МО/добу, вітамін Е – 400-800 МО/добу, а вітамін К – 5-10 мг/добу за потреби; рівні вітамінів доцільно

ТАБЛИЦЯ 2. Рекомендовані параметри для довгострокового спостереження за пацієнтами з ЕНПЗ на тлі ЦД [5]

Нутритивні/функціональні

Маса тіла, індекс маси тіла, зниження маси тіла, сила захоплення	Антропометрія: окружність м'язів середньої третини плеча; кількісне оцінювання м'язової маси (біоміпедансометрія та/або комп'ютерна томографія)	Оцінювання складу тіла та кісткової тканини за допомогою двофотонної рентгенівської абсорбціометрії (щो 2 роки)	Тест 6-хвилинної ходьби
--	---	---	-------------------------

Біохімічні

Загальний аналіз крові та показники запасів заліза	Білки плазми крові: альбумін, ретинолозв'язувальний білок, трансферин	Мікронутрієнтний статус: магній, жиророзчинні вітаміни, цинк, селен, вітамін В ₁₂ , фолати	С-реактивний білок, глюкоза та HbA1c, паратгормон
--	---	---	---

Клінічні

Оцінювання симптомів з боку кишківника: частота та колір випорожнень; наявність здуття/метеоризму; біль у животі після їди	Фактори, що впливають на якість життя: зміна лікарських засобів (особливо опіоїдів і протидіарейних препаратів)	Виконання рекомендацій щодо способу життя (відмова від куріння й алкоголю, фізична активність, адекватне перебування на сонці)	
--	---	--	--

Харчові

Оцінювати відмову від їди через абдоминальні симптоми	Аналіз добового раціону (харчовий анамнез/щоденник) у зіставленні з відповідною дозою препарату ЗФТ для оцінювання прихильності до терапії й узгодженості ЗФТ з харчуванням	Оцінювати уникнення вживання жиророзчинних продуктів	Оцінювати адекватність раціону харчування
---	---	--	---

оцінювати індивідуально, приблизно що 6-12 місяців [5].

ВИСНОВКИ



Визнати ЕНПЗ на тлі ЦД клінічно значущим і недооціненим станом, що погіршує глікемічний контроль, нутритивний статус і прогноз пацієнтів. Констатувати, що неспецифічність гастроінтестинальних симптомів і їх часта помилкова інтерпретація призводять до затримки встановлення діагнозу та прогресування нутритивних дефіцитів. Рекомендувати впровадження проактивного підходу із систематичним оцінюванням ЕНПЗ у групах підвищеного ризику з використанням доступних ФЕ-1, опитувальника PEI-Q та комплексним оцінюванням нутритивного статусу. Вважати доцільним призначення ЗФТ

у рекомендованих стартових дозах з подальшим їх титруванням, орієнтуючись не лише на симптоми, а й на нутритивні маркери. Частковий клінічний ефект ЗФТ розцінювати як підставу для продовження й оптимізації лікування. Рекомендувати включення консультації клінічного дієтолога до стандарту надання медичної допомоги пацієнтам з підозрою або підтвердженою ЕНПЗ на тлі ЦД; здійснювати системну корекцію мікронутрієнтних дефіцитів і динамічний моніторинг результатів терапії. З метою підвищення якості діагностики та ведення пацієнтів ініціювати цикл науково-освітніх заходів для ендокринологів, гастроентерологів і лікарів первинної ланки й забезпечити широке інформування професійної спільноти шляхом публікації резолюції та підготовки консенсусу (алгоритму ведення).

Література

1. IDF Diabetes Atlas 2025 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://diabetesatlas.org/resources/idf-diabetes-atlas-2025/#>.
2. Green A, Hede S.M., Patterson C.C., et al. Type 1 diabetes in 2017: global estimates of incident and prevalent cases in children and adults. *Diabetologia*. 2021; 64 (12): 2741-2750. doi: 10.1007/s00125-021-05571-8.
3. Держстат. Чисельність та склад населення (2023) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://stat.gov.ua/uk/datasets/chyselnist-ta-skklad-naselennya>.
4. НСЗУ. Статистика ведення електронних медичних записів в ЕОЗ [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://edata.e-health.gov.ua/e-data/dashboard/emz-stats>.
5. Dominguez-Munoz J.E., Vujosinovic 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 Gastroenterology Journal*. 2025; 13 (1): 125-172. doi: 10.1002/ueg2.12674.
6. Zsóri G., Illés D., Terzin V., et al. Exocrine pancreatic insufficiency in type 1 and type 2 diabetes mellitus: do we need to treat it? A systematic review. *Pancreatology*. 2018; 18 (5): 559-565. doi: 10.1016/j.pan.2018.05.006.
7. de la Iglesia D., Vallejo-Sendra N., López-López A., et al. Pancreatic exocrine insufficiency and cardiovascular risk in patients with chronic pancreatitis: a prospective, longitudinal cohort study. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2019; 34 (1): 277-283. doi: 10.1111/jgh.14460.
8. Marti-Aguado D., Ten-Esteve A., Baracaldo-Silva C.M., et al. Pancreatic steatosis and iron overload increases cardiovascular risk in non-alcoholic fatty liver disease. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. 2023; 14: 1213441. doi: 10.3389/fendo.2023.1213441.
9. Lewis D.M. A systematic review of exocrine pancreatic insufficiency prevalence and treatment in type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2023; 25 (9): 659-672. doi: 10.1089/dia.2023.0157.
10. Picucchi M., Capurso G., Archibugi L., et al. Exocrine pancreatic insufficiency in diabetic patients: prevalence, mechanisms, and treatment. *International Journal of Endocrinology*. 2015; 2015: 595649.
11. Davidsen L., Jensen M.H., Kronborg T., et al. Increased glycemic variability in patients with chronic pancreatitis and diabetes compared to type 2 diabetes. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2025; 19322968251356239. doi: 10.1177/19322968251356239.
12. Barkin J.A., Delk T.B., Powell V.J. Symptoms, burden, and unmet needs of patients living with exocrine pancreatic insufficiency: a narrative review of the patient experience. *BMC Gastroenterology*. 2024; 24 (1): 101. doi: 10.1186/s12876-024-03188-w.
13. Parhiala M., Ukkonen M., Sand J., et al. Osteoporosis and sarcopenia are common and insufficiently diagnosed among chronic pancreatitis patients. *BMC Gastroenterology*. 2023; 23 (1): 124. doi: 10.1186/s12876-023-02756-w.
14. Koh A., Oyende O., Humes D.J., et al. Risk of osteopaenia, osteoporosis and osteoporotic fractures in patients with chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition*. 2023; 42 (7): 1086-1094. doi: 10.1016/j.clnu.2023.05.019.
15. Alexandre-Heymann L., et al. Pancreatic enzyme replacement therapy in subjects with exocrine pancreatic insufficiency and diabetes mellitus: a real-life, case-control study. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2024; 16: 39.
16. Kunovsky L., Ditě P., Jabandžiev P., et al. Causes of exocrine pancreatic insufficiency other than chronic pancreatitis. *Journal of Clinical Medicine*. 2021; 10 (24): 5779. doi: 10.3390/jcm10245779.
17. Whitcomb D.C., Buchner A.M., Forsmark C.E. AGA clinical practice update on the epidemiology, evaluation, and management of exocrine pancreatic insufficiency: expert review. *Gastroenterology*. 2023; 165 (5): 1292-1301. doi: 10.1053/j.gastro.2023.07.007.
18. Dams O.C., Vijver M.A.T., van Veldhuisen C.L., et al. Heart failure and pancreas exocrine insufficiency: pathophysiological mechanisms and clinical point of view. *Journal of Clinical Medicine*. 2022; 11 (14): 4128. doi: 10.3390/jcm11144128.
19. Guo H., Guo Q., Li Z., et al. Association between different GLP-1 receptor agonists and acute pancreatitis: case series and real-world pharmacovigilance analysis. *Frontiers in Pharmacology*. 2024; 15: 1461398. doi: 10.3389/fphar.2024.1461398.
20. Yang F., Dong Y., Li B., et al. Pancreatic safety of DPP-4 inhibitors in type 2 diabetes mellitus: a protocol for systematic review and network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2022; 101 (17): e29154. doi: 10.1097/MD.00000000000029154.
21. Nabrdalik K., Skonieczna-Zydecka K., Irlík K., et al. Gastrointestinal adverse events of metformin treatment in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review, meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. 2022; 13: 975912. doi: 10.3389/fendo.2022.975912.
22. Johnson C.D., Williamson N., Janssen-van Solingen G., et al. Psychometric evaluation of a patient-reported outcome measure in pancreatic exocrine insufficiency (PEI). *Pancreatology*. 2019; 19 (1): 182-190. doi: 10.1016/j.pan.2018.11.013.
23. Клінічна настанова, заснована на доказах, «Хронічний панкреатит» (2023) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/07/2023_kn_hronichnyj-pankreatyt.pdf.
24. Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Хронічний панкреатит» (2023) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/07/1204_05072023_ukrmd.pdf.
25. Kadaj-Lipka R., Monica M., Stożek-Tutro A., et al. Pancreatic enzyme replacement therapy in pancreatic exocrine insufficiency-real-world's dosing and effectiveness: a systematic review. *Digestive Diseases and Sciences*. 2025; 70 (7): 2270-2284. doi: 10.1007/s10620-025-09011-0.