

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭКЗОКРИННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТКИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА



© М.Р. Рагимов*, Т.В. Никонова, Е.В. Марченко, Н.М. Малышева, О.С. Деревянко

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва

Поджелудочная железа (ПЖ) относится к железам смешанной секреции и выполняет одновременно и эндо-, и экзокринную функции. Экзокринная недостаточность ПЖ (ЭНПЖ) — это общее название процесса мальабсорбции, вызванного неадекватной продукцией и сниженной активацией ферментов ацинарных клеток ПЖ, таких как амилаза, липаза и протеаза, необходимых для пищеварения. Распространенность ЭНПЖ у пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД1), по данным множества авторов, варьирует от 25 до 59%, что определяется по данным панкреатической эластазы-1 (ПЭ-1). Внешнесекреторная недостаточность ПЖ зачастую может быть одной из причин эпизодов гипогликемии при СД1, особенно если ЭНПЖ ранее не была выявлена и пациент не получает заместительную ферментативную терапию. В данной работе мы представляем клинический случай подтвержденной ЭНПЖ у пациентки с 6-летним анамнезом СД1, ставшей причиной развития эпизодов постпрандиальной гипогликемии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: экзокринная недостаточность поджелудочной железы; сахарный диабет 1 типа; панкреатическая эластаза-1

A CLINICAL CASE OF EXOCRINE PANCREATIC INSUFFICIENCY IN A PATIENT WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

© Magomedkerim R. Ragimov*, Tatiana V. Nikonova, Elena V. Marchenko, Natalia M. Malysheva, Olga S. Derevyanko

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

The pancreas belongs to the glands of mixed secretion and simultaneously performs both endo- and exocrine functions. Exocrine pancreatic insufficiency (EPI) is the general name for the malabsorption process caused by inadequate production and decreased activation of the enzymes of the pancreas acinar cells, such as amylase, lipase and protease, which are necessary for digestion. The prevalence of EPI in patients with type 1 diabetes, according to many authors, varies from 25 to 59%, which is determined by the data of pancreatic elastase-1. In this work, we present a clinical case of confirmed exocrine pancreatic insufficiency in a patient with a 6-year history of type 1 diabetes, which became the main cause of the development of episodes of hypoglycemia after meals. In the course of further studies, antibodies to lactoferrin and a reduced prostate volume, determined by MRI data, high levels of antibodies to glutamate decarboxylase and zinc co-transporter 8, as well as residual insulin secretion based on the level of C-peptide on an empty stomach detected.

KEYWORDS: exocrine pancreatic insufficiency; type 1 diabetes mellitus; pancreatic elastase-1

АКТУАЛЬНОСТЬ

Поджелудочная железа (ПЖ) относится к железам смешанной секреции и выполняет одновременно и эндо-, и экзокринную функции. Между экзокринной и эндокринной «частями» ПЖ существует тесное анатомо-физиологическое взаимодействие, поэтому нарушение одной из функций всегда будут отражаться и на другой.

Проявления экзокринной недостаточности ПЖ (ЭНПЖ), в особенности при сахарном диабете (СД), в зарубежной литературе характеризуются термином exocrine pancreatic insufficiency (EPI). ЭНПЖ — это общее название процесса мальабсорбции, вызванного неадекватной продукцией и сниженной активацией ферментов ацинарных клеток ПЖ, таких как амилаза, липаза и протеаза, необходимых для переваривания пищи [1].

При СД существует несколько возможных причин, которые могут объяснить возникновение ЭНПЖ, — отсутствие трофического действия инсулина и, возможно, глюкагона, а также соматостатина на ацинарные

клетки, аутоиммунное повреждение островковых клеток, вызывающее разрушение как эндокринной, так и экзокринной ткани, жировая инфильтрация ткани ПЖ или снижение экзокринной секреции как осложнение диабетической нейропатии (ДН).

В большинстве исследований для оценки ЭНПЖ использовалась концентрация панкреатической, или фекальной эластазы-1 (ПЭ-1). Распространенность ЭНПЖ у пациентов с СД 1 типа (СД1), по данным множества авторов, варьирует от 25 до 59%, что определяется по данным уровня ПЭ-1 <200 мкг/г стула. Частота выявления ЭНПЖ у пациентов с СД 2 типа (СД2) или в контрольной группе меньше и составляет 18–29% и 4–13% соответственно. У 11–30% пациентов с СД1 уровни ПЭ-1 составляли <100 мкг/г, что свидетельствует о выраженной экзокринной недостаточности [2–4].

Дифференциальную диагностику ЭНПЖ при СД следует проводить с гастроинтестинальной формой автономной ДН, хроническим панкреатитом (ХП), кистозным фиброзом и воспалительными заболеваниями кишечника.

Последствия ЭНПЖ несут за собой нарушение всасывания жирорастворимых витаминов (А, D, Е и К), дефицит кальция, фолиевой кислоты, магния, тиамин и цинка, а также более высокую частоту эпизодов постпрандиальной гипогликемии в сравнении с пациентами без ЭНПЖ.

При этом надо учитывать тот факт, что множество пациентов с СД1 не обследуют с целью оценки экзокринной функции ПЖ, и, возможно, их количество намного больше, особенно в когорте пациентов с длительным анамнезом заболевания СД.

Представляем клинический случай подтвержденной ЭНПЖ у пациентки с 6-летним анамнезом СД1, ставшей основной причиной развития эпизодов постпрандиальной гипогликемии.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

У пациентки европеоидной расы СД выявлен в 2014 г. в возрасте 33 лет, на фоне сохраняющейся в течение 1–2 мес полиурии, полидипсии. В данный период отмечалось снижение массы тела до 7 кг в течение 2 мес. Гликемия в дебюте составила 19,0 ммоль/л. По месту жительства в связи с ожирением 1-й степени (на тот момент индекс массы тела (ИМТ) 33,9 кг/м²) установлен диагноз СД2. В связи с выявленной кетонурией была инициирована инсулинотерапия в базис-болюсном режиме препаратами гларгин 100 Ед/мл в дозе 20 Ед в 22:00 и глизин по 4–12 Ед перед основными приемами пищи в фиксированном режиме. В дальнейшем к проводимой терапии был добавлен метформин 1000 мг в сутки. В течение последующих 5 лет изменений в проводимой сахароснижающей терапии не было. На протяжении всего периода заболевания до 2019 г. компенсации углеводного обмена не отмечалось, уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) варьировал в пределах 7,9–10,2% на фоне частых эпизодов гипогликемии (7–9 раз в неделю). Зимой 2019 г. пациентка амбулаторно обратилась в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии», где было проведено определение уровня аутоантител (АТ) к компонентам островковых клеток — АТ к транспортеру цинка 8 (ZnT8), тирозинфосфатазе (IA-2), глутаматдекарбоксилазе (GAD), поверхностным антигенам (ICA) и С-пептида (табл. 1). АТ к ICA, IA-2 были в рамках референсных значений, уровень С-пептида был ниже нормы, был выявлен положительный уровень АТ к GAD, ZnT8, на основании чего было принято решение о смене диагноза на СД1. Метформин был отменен. Проведено обучение пациентки самоконтролю гликемии и подсчету хлебных единиц с титрацией дозы инсулина.

Летом 2019 г. пациентка поступила в отделение референс-центра обучения Института Диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» в состоянии декомпенсации углеводного обмена (HbA_{1c} — 8,2%) в связи с развитием частых эпизодов гипогликемии (1–3 раза в сутки) после основных приемов пищи. В отделении проводилась коррекция дозы инсулина ультракороткого (ИУКД) и пролонгированного действия, переносы времени инъекции ИУКД на более позднее время (через 5–15 мин после окончания приема пищи), однако все проведенные мероприятия не давали ожидаемого результата, а отмена инъекции ИУКД на основные приемы пищи приводила к стойкой гипергликемии через 1,5–2 ч после нее. Из сопутствующих жалоб отмечались эпизоды метеоризма и тяжести после еды, частый и неоформлен-

ный стул. Пациентка была осмотрена гастроэнтерологом. Из характерных для гастроинтестинальной формы диабетической автономной полинейропатии жалоб отмечалось лишь ощущение переполненности желудка после приемов пищи, но дисфагии, боли в животе, тошноты, чередования диареи и запоров, ночной диареи, боли и тяжести в правом подреберье выявлено не было, в связи с чем было принято решение о поиске иных причин данной проблемы. Были проведены ультразвуковое исследование (УЗИ) ПЖ, исследование клинического анализа кала, уровня ферментов ПЖ: амилазы панкреатической, липазы, альфа-амилазы, а также ПЭ-1. После получения лабораторных данных было выявлено снижение уровня ПЭ-1 до 101 мкг/г кала (норма >200 мкг/г, тяжелая степень ЭНПЖ — менее 100 мкг/г) при нормальном уровне (в рамках референсных значений) других исследованных ферментов — липазы, амилазы панкреатической, альфа-амилазы. По результатам клинического анализа кала выявлено нарушение формы и структуры кала, наличие в нем небольшого количества нейтрального жира, клетчатки и крахмала. По данным УЗИ ПЖ определены диффузные изменения органа, однако признаков, характерных для проявлений хронического панкреатита, отмечено не было. На основании полученных данных врачом-гастроэнтерологом была установлена ЭНПЖ, и было принято решение о назначении заместительной терапии ферментами (панкреатином) на каждый основной прием пищи: непосредственно перед приемом пищи — 10 000 Ед и сразу после приема пищи — 25 000 Ед. Также проведена деконтаминация кишечника с использованием кишечных антисептиков топического типа действия с целью устранения возможного «синдрома ускользания ферментов», что возымело благоприятный результат — выраженное сокращение эпизодов гипогликемии. В дальнейшем было рекомендовано длительное применение заместительной терапии панкреатином в объеме 25 000–40 000 Ед на основные приемы пищи и по 10 000–25 000 Ед на перекусы.

В сентябре 2019 г. были проведены дополнительные методы обследования — МРТ поджелудочной железы, определение АТ, выявляемых при аутоиммунной экзокринопатии и аутоиммунном панкреатите, — к лактоферрину (А-ЛФ), IgG4, а также ферментов ПЖ, не используемых в рутинной практике, — альфа-амилазы-2 (А-А-2), желчной соль-зависимой липазы (ЖСЗЛ), карбоангидразы-2 (КА-2), витамина D — 25(ОН)D, АТ к париетальным клеткам желудка. Объем поджелудочной железы (ОПЖ) по данным МРТ составил 37,1 мл при ИМТ 29,4 кг/м² и площади поверхности тела (ППТ) 1,94 м², ОПЖ, скорректированный по ППТ (ОПЖ/ППТ) и ИМТ (ОПЖ/ИМТ), — 19,07 мл/м² и 1,26 мл/кг/м² соответственно. У пациентки был выявлен незначительно повышенный уровень А-ЛФ. АТ к IgG4 — в пределах нормальных значений. Было отмечено снижение уровня ферментов ЖСЗЛ и КА-2, уровень А-А-2 был в пределах нормальных значений.

В декабре 2020 г. на фоне постоянного приема панкреатина в течение 6 мес пациентке был рекомендован прием ферментов в поддерживающем режиме — по 10 000–25 000 Ед при условии обильных приемов пищи, богатых жирами. На фоне удовлетворительной компенсации углеводного обмена (HbA_{1c} 6,9%), прежде всего ввиду урежения эпизодов гипогликемии, проведен повторный контроль уровня ПЭ-1, который составил 216 мкг/г кала. Сопутствующие симптомы практически полностью исчезли.

ОБСУЖДЕНИЕ

Нарушение экзокринной секреции ПЖ зачастую связано с наличием СД, и в особенности СД1.

ПЭ-1 является маркером секреции панкреатических ферментов, а не ЭНПЖ как таковой. Она не позволяет дифференцировать первичную ЭНПЖ от вторичной. Однако уровень ПЭ-1 может быть использован с целью установки степени ЭНПЖ. В настоящее время используются диагностические референсные значения для ПЭ-1 — 15, 50, 100 и 200 мкг/г [5].

Диагностическое тестирование с использованием ПЭ-1 имеет некоторые преимущества перед другими тестами ввиду отсутствия необходимости в поддержании специальной диеты, а также высокой чувствительности данного анализа при бессимптомных проявлениях ЭНПЖ. Однако существуют и недостатки данного метода исследования ЭНПЖ, характеризующиеся низкой чувствительностью при определении от легкой до умеренной степени недостаточности. Наличие ЭНПЖ определяется при уровне фермента менее 200 мкг/г, а уровень ПЭ-1 менее 100 мкг/г требует особого внимания. Результат может быть ложноположительным при анализе водянистого стула, поэтому измерение должно проводиться на образце твердого или полутвердого стула [6, 7]. Некоторые ученые отмечают, что распространенность ЭНПЖ, определяемая посредством исследования уровня ПЭ-1 у пациентов с СД1 и СД2, не столь выражена и составляет 13%. Однако чаще ЭНПЖ определялась либо у лиц с СД1, либо

с длительным анамнезом СД [5]. Прогрессирование ЭНПЖ зачастую ведет к структурно-функциональной атрофии ПЖ, проявляющейся ферментативной недостаточностью и снижением ОПЖ. Поскольку островки составляют только 1–2% общего ОПЖ, снижение данного параметра происходит из-за значительной потери именно экзокринной ткани железы. Помимо непосредственного исследования материала ПЖ, снижение ОПЖ подтверждалось посредством множества неинвазивных методов визуализации — УЗИ, компьютерной томографии и МРТ у взрослых и детей. По результатам данных методов исследования снижение ОПЖ составляет 35–45% в популяции пациентов с длительным анамнезом СД1 и около 20–25% в течение первого года заболевания [8–10]. В описанном нами случае уровень ПЭ-1 в сочетании со снижением уровня панкреатических ферментов — КА-2 и ЖСЗЛ и сниженным ОПЖ, который в норме составляет более 50 мл в общей популяции [11], свидетельствует о наличии ЭНПЖ у пациентки с СД1. Причины этого снижения неизвестны, и, вероятно, некоторые из них берут свое начало за месяцы или даже годы до манифестации СД. Возможное объяснение уменьшения размера и объема ПЖ при СД1 включает в себя потерю ацинарными клетками инсулинотрофических эффектов в результате эндогенного дефицита инсулина, а также разрушение экзокринной ткани ПЖ в результате аутоиммунной экзокринопатии (АЭ) [12]. АЭ, по данным авторов, проявляется диффузной лимфоцитарной инфильтрацией экзокринной части ПЖ, которая наиболее распространена у пациентов с недавно возникшим СД1.

Таблица 1. Медицинские данные по пациенту в период с 2019 по 2020 гг.

Показатели	2019	2020
Индекс массы тела, кг/м ²	29,4	27,1
Площадь поверхности тела, м ²	1,94	1,86
Размеры поджелудочной железы (головка-тело-хвост), мм	23–12–16	21–12–14
Объем поджелудочной железы, см ³	37,1	-
Панкреатическая эластаза-1, мкг/г, >200 мкг/г кала	101	216
Желчная соль-зависимая липаза, 0,156–10 нг/мл	0,1	-
Альфа-амилаза-2, 3,125–200 нг/мл	127,6	-
Карбоангидраза-2, 1–2,5 нг/мл	0,2	-
Иммуноглобулин G подкласса 4 (IgG4), 0,1–1,35 г/л	0,8	-
Амилаза панкреатическая, 8–53 Ед/л	34,5	-
Липаза, 13–60 Ед/л	41,3	-
Альфа-амилаза, 25–125 Ед/л	57,9	-
Аутоантитела к лактоферрину, 0–10 нг/мл	13,9	-
Гликированный гемоглобин, %	8,2	6,9
С-пептид натощак, 1,1–4,4 нг/мл	0,302	0,17
АТ к транспортеру цинка 8, 0–10 ЕД/мл	119,7	-
АТ к тирозинфосфатазе, 0–10 ЕД/мл	3,6	-
АТ к глутаматдекарбоксилазе, 0–10 ЕД/мл	>2000	-
АТ к поверхностным антигенам, 0–10 ЕД/мл	6,1	-
Расчетная скорость клубочковой фильтрации по EPI, мл/мин/1,73 м ²	84	89
Витамин D (25(OH)D), 30–100 нг/мл	17,4	58,6

Примечание: АТ — аутоантитела.

АТ, определяемые при АЭ, к лактоферрину и IgG4, обнаружены у 66 и 53% пациентов с аутоиммунным панкреатитом (АИП) соответственно. Они также обнаруживаются у 20–65% и 7–67% взрослых пациентов с СД1 соответственно, но довольно редко встречаются у детей, пациентов с СД2 или у контрольных субъектов [13, 14]. В нашем случае выявлено лишь незначительное повышение уровня АТ-ЛФ при нормальном уровне АТ к IgG4, что не может в полном объеме отражать наличие у пациентки АЭ или АИП.

Ряд симптомов ЭНПЖ схож с проявлениями гастроинтестинальной формы автономной нейропатии. Такие симптомы, как ощущение переполнения желудка после приемов пищи, тошнота, чередование диареи и запоров, ночная диарея, зачастую могут быть диагностированы и при ЭНПЖ. ЭНПЖ может быть как причиной, так и следствием диабетической нейропатии [15, 16].

У обследованной нами пациентки гастроинтестинальная форма автономной нейропатии была исключена на основании опроса и осмотра гастроэнтеролога, а в пользу наличия ЭНПЖ свидетельствовало снижение уровня ПЭ-1 до уровня менее 200 мкг/г, а также объема и размеров ПЖ в сравнении с данными в общей популяции [17–19]. Такое же снижение объема и размеров органа встречается и при ХП. Среди признаков, характерных для проявлений ХП, выделяют повышение эхогенности органа, неравномерное расширение главного панкреатического протока, кальцификаты в паренхиме, камни в панкреатическом протоке, неровный («зазубренный») контур ПЖ, болезненность при пальпации и надавливании в области проекции ПЖ датчиком УЗИ, сдавление крупных сосудов или холедоха, наличия ретенционных кист или псевдокист выявлено не было [20]. В нашем случае по данным УЗИ отмечались лишь диффузные изменения ПЖ, остальных признаков выявлено не было. Учитывая отсутствие ранее диагностированного ХП в анамнезе, наличие данного заболевания у пациентки маловероятно.

Заместительная ферментативная терапия показана при наличии ЭНПЖ, в целом улучшая качество жизни и благоприятно влияя на течение иных заболеваний, возможно, связанных между собой. Так и в нашем случае, обусловленное ЭНПЖ нарушение процесса пищеварения у пациентки приводило к эпизодам гипогликемии. При назначении ферментативной терапии панкреатином в исходе отмечается компенсация углеводного обмена, обусловленная снижением частоты эпизодов гипоглике-

мии, а также отсутствием неприятных ощущений после приема пищи.

Связь между экзокринной функцией ПЖ и СД1 остается в настоящее время до конца невыясненной. Тем не менее, изменения со стороны экзокринной функции ПЖ могут предшествовать возникновению СД1, что позволяет предположить, что экзокринная и эндокринная дисфункции могут иметь сходный патогенез.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ЭНПЖ была выявлена у пациентки с СД1 в ходе обследования и выявления причин устойчивой гипогликемии. Исследование общепринятых ферментов, таких как амилаза панкреатическая, липаза, альфа-амилаза, не может в полной мере отразить наличие и развитие ЭНПЖ на ранних этапах, а определение ОПЖ, ПЭ-1, ЖСЗЛ, КА-2, А-А-2 не входит в рутинную практику. При проявлении подобных эпизодов гипогликемии без установленной причины у пациентов с СД1 мы рекомендуем провести обследование экзокринной функции ПЖ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование выполнено на средства гранта Российского научного фонда № 17-75-30035 «Аутоиммунные эндокринопатии с полиорганными поражениями: геномные, постгеномные и метаболомные маркеры. Генетическое прогнозирование рисков, мониторинг, ранние предикторы, персонализированная коррекция и реабилитация».

Согласие пациента. От пациента получено добровольное информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Участие авторов. Рагимов М.Р., Марченко Е.В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста; Малышева Н.М. — выполнение лабораторных исследований; Деревянко О.С., Никонова Т.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- DiMaggio EP, Malagelada JR, Go VL, et al. Fate of orally ingested enzymes in pancreatic insufficiency. Comparison of two dosage schedules. *N Engl J Med.* 1977;296(23):1318-1322. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM197706092962304>
- Radlinger B, Ramoser G, Kaser S. Exocrine pancreatic insufficiency in type 1 and type 2 diabetes. *Curr Diab Rep.* 2020;20(6):18. doi: <https://doi.org/10.1007/s11892-020-01304-0>
- Hayden MR, Patel K, Habibi J, et al. Attenuation of Endocrine-Exocrine Pancreatic Communication in Type 2 Diabetes: Pancreatic Extracellular Matrix Ultrastructural Abnormalities. *J Cardiometab Syndr.* 2008;3(4):234-243. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1559-4572.2008.00024.x>
- Piciucchi M, Capurso G, Archibugi L, et al. Exocrine pancreatic insufficiency in diabetic patients: prevalence, mechanisms, and treatment. *Int J Endocrinol.* 2015;2015:1-7. doi: <https://doi.org/10.1155/2015/595649>
- Søfteland E, Poulsen JL, Starup-Linde J, et al. Pancreatic exocrine insufficiency in diabetes mellitus - prevalence and characteristics. *Eur J Intern Med.* 2019;(68):18-22. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2019.07.021>
- Tod J, Fine D. Fecal elastase: a useful test for pancreatic insufficiency? *Dig Dis Sci.* 2010;55(10):2709-2711. doi: <https://doi.org/10.1007/s10620-010-1409-9>
- Forsmark CE. Diagnosis and Management of Exocrine Pancreatic Insufficiency. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2018;16(3):306-315. doi: <https://doi.org/10.1007/s11938-018-0186-y>
- Virostko J, Williams J, Hilmes M, et al. Pancreas volume declines during the first year after diagnosis of type 1 diabetes and exhibits altered diffusion at disease onset. *Diabetes Care.* 2019;42(2):248-257. doi: <https://doi.org/10.2337/dc18-1507>
- Virostko J, Hilmes M, Eitel K, et al. Use of the electronic medical record to assess pancreas size in type 1 diabetes. *PLoS One.* 2016;11(7):e0158825. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158825>

10. Рагимов М.Р., Никонова Т.В., Бабаева Д.М., и др. Структурные особенности поджелудочной железы у пациентов с сахарным диабетом 1 типа // *Сахарный диабет*. — 2022. — Т. 25. — №3. — С. 239-248. [Ragimov MR, Nikonova TV, Babaeva DM, et al. Structural features of the pancreas in patients with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus*. 2022;25(3):239-248. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM12892>
11. DeSouza SV, Singh RG, Yoon HD, et al. Pancreas volume in health and disease: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;12(8):757-766. doi: <https://doi.org/10.1080/17474124.2018.1496015>
12. Henderson JR, Daniel PM, Fraser PA. The pancreas as a single organ: the influence of the endocrine upon the exocrine part of the gland. *Gut*. 1981;22(2):158-167. doi: <https://doi.org/10.1136/gut.22.2.158>
13. Hardt PD, Ewald N, Bröckling K, et al. Distinct autoantibodies against exocrine pancreatic antigens in European patients with type 1 diabetes mellitus and non-alcoholic chronic pancreatitis. *JOP*. 2008;9(6):683-689.
14. Cesare E, Previti M, Lombardo F, et al. Prevalence of autoantibodies to carbonic anhydrase II and lactoferrin in patients with type 1 diabetes. *Ann NY Acad Sci*. 2004;1037(1):131-132. doi: <https://doi.org/10.1196/annals.1337.021>
15. Pirart J. Diabetes Mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4,400 patients observed between 1947 and 1973. *Diabetes Care*. 1978;1(4):252-263. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.1.4.252>
16. Hardt PD, Ewald N. Exocrine pancreatic insufficiency in diabetes mellitus: a complication of diabetic neuropathy or a different type of diabetes? *Exp Diabetes Res*. 2011;2011:1-7. doi: <https://doi.org/10.1155/2011/761950>
17. Saisho Y, Butler AE, Meier JJ, 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):933-942. doi: <https://doi.org/10.1002/ca.20543>
18. 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):811-817. doi: <https://doi.org/10.1007/s00276-012-0962-7>
19. Wathele GK, Tjora E, Erslund L, et al. Assessment of exocrine pancreatic function by secretin-stimulated magnetic resonance cholangiopancreatography and diffusion-weighted imaging in healthy controls. *J Magn Reson Imaging*. 2014;39(2):448-454. doi: <https://doi.org/10.1002/jmri.24167>
20. Kunovský L, Dítě P, Jabandžiev P, et al. Causes of exocrine pancreatic insufficiency other than chronic pancreatitis. *J Clin Med*. 2021;10(24):5779. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm10245779>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Рагимов Магомедкерим Разинович**, аспирант [**Magomedkerim R. Ragimov**, MD, PhD student]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4290-3182>; Scopus Author ID: 57205098639; eLibrary SPIN: 8445-6795; e-mail: tg.a.endocrine@gmail.com

Никонова Татьяна Васильевна, д.м.н. [Tatiana V. Nikonova, MD, PhD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5656-2596>; Scopus Author ID: 55553886600; eLibrary SPIN: 8863-0201; e-mail: tatiana_nikonova@mail.ru

Марченко Елена Владимировна, врач-гастроэнтеролог [Elena V. Marchenko, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5283-3221>; eLibrary SPIN: 2358-4663; e-mail: marchelle@mail.ru

Малышева Наталья Михайловна, к.б.н. [Natalia M. Malysheva, PhD in Biology]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7321-9052>; Scopus Author ID: 57197834989; eLibrary SPIN: 5793-2550; e-mail: natalya.m@list.ru

Деревянко Ольга Сергеевна, к.м.н. [Olga S. Derevyanko, MD, PhD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3222-6990>; Scopus Author ID: 56095072000; eLibrary SPIN: 9977-7856; e-mail: olgader14@mail.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Рагимов М.Р., Никонова Т.В., Марченко Е.В., Малышева Н.М., Деревянко О.С. Клинический случай экзокринной недостаточности поджелудочной железы у пациентки с сахарным диабетом 1 типа // *Сахарный диабет*. — 2023. — Т. 26. — №1. — С. 93-97. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12884>

TO CITE THIS ARTICLE:

Ragimov MR, Nikonova TV, Marchenko EV, Malysheva NM, Derevyanko OS. A clinical case of exocrine pancreatic insufficiency in a patient with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus*. 2023;26(1):93-97. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12884>