

Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы: современные подходы к диагностике и коррекции. Экспертный совет Украина – Испания

Наша газета продолжает освещение цикла семинаров дистанционного последипломного образования врачей, организованного кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика под руководством члена-корреспондента НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Наталии Вячеславовны Харченко. 26 апреля телемост связал девять крупнейших городов Украины: Киев, Харьков, Донецк, Днепропетровск, Львов, Запорожье, Симферополь, Одессу и Черновцы. В онлайн-семинаре, посвященном диагностике и лечению внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (ВНПЖ), приняли участие более 500 врачей – гастроэнтерологов и терапевтов, были в студиях и хирурги. Центральным событием стала лекция президента Ассоциации гастроэнтерологов Испании, директора департамента гастроэнтерологии и гепатологии клиники университетского госпиталя г. Сантьяго де Компостелла, профессора Энрике Доминго-Муньеса (J. Enrique Dominguez-Munoz). Эксперт мирового уровня в области панкреатологии всесторонне ознакомил слушателей с современными принципами диагностики ВНПЖ и заместительной ферментной терапии. Экспертная группа под руководством профессора Н.В. Харченко, в состав которой вошли ведущие украинские гастроэнтерологи О.Я. Бабак и Т.Д. Звягинцева (Харьков), дала свои комментарии по проблеме.

Тезисы лекции профессора Dominguez-Munoz



Патофизиологическая концепция ВНПЖ хорошо известна. ВНПЖ – это первичная или вторичная недостаточность секреции поджелудочной железой (ПЖ) пищеварительных ферментов, что ведет к недостаточному

расщеплению и всасыванию пищевых веществ, расстройствам пищеварения и нарушению трофического статуса. Основными причинами первичной ВНПЖ являются хронические и острые панкреатиты. Также ВНПЖ развивается у всех пациентов с раком головки ПЖ. Следует отметить, что к ферментодefицитной мальабсорбции и мальнутриции могут приводить не только заболевания ПЖ, но и вторичные причины, такие как нарушения моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) вследствие хирургических вмешательств, которые ведут к дискоординации пассажа химуса, нарушению механизма обратной связи в регуляции панкреатической секреции, изменению внутрипросветного pH и инактивации панкреатических ферментов. Например, после частичной или тотальной гастрэктомии вследствие недостаточной предварительной обработки пищи снижается образование мощного стимулятора панкреатической секреции – холецистокинина, вследствие чего нарушается синхронность продвижения химуса по ЖКТ и выделения ферментов.

Независимо от причины ВНПЖ ассоциируется с низким качеством жизни и является потенциально опасным для жизни состоянием. Главные клинические проявления ВНПЖ – это стеаторея и мальнутриция. Диарея и стеаторея доставляют неудобства, но не сокращают жизнь больных. По-настоящему опасным последствием ВНПЖ является мальнутриция, которая характеризуется снижением плазменной концентрации незаменимых аминокислот, жирных кислот, жирорастворимых витаминов, магния, кальция и других эссенциальных веществ, прогрессирующим снижением массы тела, высоким риском развития иммунодефицита, остеопороза и патологических переломов, осложнений со стороны сердечно-сосудистой и других систем.

Первый шаг в диагностике ВНПЖ – оценка жалоб и симптомов у пациента. Однако многие больные с заболеваниями ПЖ настолько ограничивают себя в жирной пище, что у них практически не бывает стеатореи. Следующая возможность диагностики – количественный анализ жира в кале. Но для этого необходимо контролировать потребление пациентом жира с пищей в течение нескольких дней, что практически невозможно в реальных условиях. Высокую специфичность и точность в выявлении ВНПЖ обеспечивает ¹³C-триглицеридный дыхательный тест, однако он также проводится далеко не во всех лечебных учреждениях.

В некоторых клинических ситуациях лабораторное подтверждение ВНПЖ не является принципиально важным, а в пользу наличия этого синдрома свидетельствуют другие данные. Например, выраженные изменения структуры ПЖ при ультразвуковом исследовании, нарушения трофического статуса больного (снижение индекса массы тела, уровень гемоглобина, альбуминов, жирорастворимых витаминов), эффективность пробной ферментной терапии (прекращение стеатореи, нормализация массы тела). У больных с тяжелым острым некротическим панкреатитом, раком головки ПЖ, после резекционной операции на ЖКТ вероятность ВНПЖ настолько высока, что и без дополнительных лабораторных тестов можно начинать заместительную ферментную терапию.

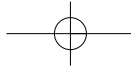
Проблемы диагностики ВНПЖ возникают в основном у пациентов с хроническим панкреатитом (ХП), когда патологический процесс развивается постепенно и больной к нему адаптируется. В нашем исследовании у 128 пациентов с ХП оценивалась корреляционная связь между морфологическими изменениями ПЖ по данным эндоскопической ультрасонографии и вероятностью развития ВНПЖ. Наличие расширений протоков ПЖ и их кальцификации с высокой достоверностью указывает на развитие ВНПЖ, которая

требует лечения. При наличии этих двух признаков (расширения протоков ПЖ и обнаружения кальцинатов) по результатам эндоскопической или обычной ультрасонографии можно назначать ферментное лечение без дополнительных лабораторных подтверждений ВНПЖ. Эмпирическая (пробная) ферментная терапия показана во всех сомнительных случаях, особенно у больных с хронической диареей, когда нет возможности провести дополнительные исследования функции ПЖ.

Основой лечения ВНПЖ остается заместительная ферментная терапия препаратами панкреатина в адекватных дозах. Целью такого лечения является не только купирование симптомов и прекращение стеатореи, но и нормализация нутритивного статуса пациентов, так как хроническая мальнутриция может приводить к глубоким нарушениям метаболизма и фатальным осложнениям. Необходимость назначения ферментной терапии больным с диареей, стеатореей, снижением массы тела вследствие мальдигестии не вызывает сомнения. Возникает вопрос, нужно ли ферментное лечение асимптомным пациентам с ВНПЖ? Было проведено исследование в группе больных с ВНПЖ, которые не предъявляли жалоб, и выяснилось, что у каждого из них имеются скрытые нарушения нутритивного статуса. Поэтому ферментная терапия показана всем без исключения пациентам с ВНПЖ.

Оптимальный выбор ферментного лечения ВНПЖ любого происхождения – препараты в форме минимикросфер с кишечнорастворимой оболочкой (Креон). Известно, что активность ферментов ПЖ снижается по мере продвижения химуса по отделам тонкой кишки. Лимитирующим ферментом в составе полиферментных препаратов является липаза, которая легко инактивируется в кислой среде. Поэтому расчет дозы ферментных препаратов проводится по липазе. Для того чтобы заместительная ферментная терапия была эффективной, то есть способствовала физиологическому пищеварению и устраняла стеаторею, доза липазы должна составлять 40-50 тыс. ЕД на один основной прием пищи и половину этой дозы при промежуточных приемах. При необходимости количество ферментов можно повышать до 90 тыс. ЕД липазы и более на один прием пищи. Не нужно бояться таких доз. Называть их высокими некорректно. Физиологическая секреция ПЖ – 1-2 млн ЕД липазы в сутки, что в несколько раз превышает самые высокие дозы заместительной ферментной терапии.

Тем не менее даже адекватное количество ферментного препарата не всегда эффективно. В наших исследованиях примерно у 40% пациентов доза 40 тыс. ЕД липазы не приводила к полной нормализации пищеварения. Проблема заключается в повышенной



желудочной секреции. В этом случае для повышения эффективности действия ферментов следует дополнительно назначить антисекреторную терапию ингибиторами протонной помпы.

Следует помнить, что клиническое улучшение не может быть надежным критерием эффективности заместительной ферментной терапии. Решение о длительности приема ферментных препаратов и их дозах следует принимать с учетом оценки нутритивного статуса в динамике. В наших исследованиях эффективность заместительной ферментной терапии ВНПЖ минимикросферическим препаратом в дозе 40 тыс. ЕД липазы на основной прием пищи подтверждалась не только клинически видимым улучшением состояния пациентов, но и нормализацией коэффициента абсорбции жира и результатов триглицеридного дыхательного теста.

Распространенная ошибка – назначение субоптимальных доз ферментов для быстрого купирования симптомов. Симптомы ВНПЖ реагируют на лечение раньше, чем происходит нормализация пищеварения и нутритивного статуса. Неправильно говорить больному: «У вас нет симптомов, поэтому продолжайте прием препарата по 25 тыс. ЕД».

Следует объяснять пациенту, что ферментный препарат служит для облегчения переваривания пищи в условиях дефицита собственных ферментов ПЖ, поэтому принимать его необходимо непосредственно во время еды.

Не менее важная составляющая лечения ВНПЖ – это коррекция образа жизни: нормализация питания, отказ от курения, алкоголя. Рекомендация строгого ограничения количества жиров в пищевом рационе больных с ВНПЖ была пересмотрена с учетом результатов новых исследований. Вводимые извне ферменты ПЖ требуют поступления субстрата, то есть пищи, содержащей все основные нутриенты, в том числе жиры. Кроме того, поступление жиров является обязательным условием усвоения жирорастворимых витаминов. Поэтому не рекомендуется резко сокращать количество жиров в диете пациентов с ВНПЖ.

Отдельная проблема – коррекция ВНПЖ после резекционных операций. Как показали результаты наших исследований, лекарственная форма ферментных препаратов имеет большое значение в этой категории больных. У пациентов, перенесших частичную резекцию желудка, терапия безоболочечными ферментными препаратами обеспечивала прирост массы тела 2 кг за два года лечения, в то время как терапия препаратом в форме минимикросфер с кишечнорастворимой оболочкой (Креон) приводила к прибавке веса 4 кг всего за 6 мес.

Таким образом, назначая минимикросферический полиферментный препарат в адекватных дозах, можно быть уверенным в результатах терапии ВНПЖ в любой клинической ситуации.

Ключевые выводы

- ВНПЖ – распространенное состояние с панкреатическими и экстрапанкреатическими осложнениями, которые могут угрожать жизни.
- Высокая точность диагностики ВНПЖ достигается применением специальных функциональных тестов. При их недоступности следует ориентироваться на нутритивный статус пациента и косвенные признаки, такие как наличие расширенных

протоков ПЖ и обнаружение кальцинатов по данным УЗИ.

- При острых состояниях с очевидным поражением паренхимы ПЖ (острый некротический панкреатит), а также при раке головки ПЖ и у больных, перенесших резекционные хирургические вмешательства, для начала терапии не требуется дополнительного подтверждения наличия ВНПЖ.

- Оптимальная стартовая доза ферментных препаратов для коррекции ВНПЖ – 40-50 тыс. ЕД липазы на один основной прием пищи и 20-25 тыс. ЕД липазы – на промежуточные приемы.

- У пациентов, которые не реагируют на ферментное лечение в адекватных дозах, эффекта можно достичь путем дополнительного назначения кислотоснижающей терапии и повышения дозы ферментного препарата.

После лекции профессор Dominguez-Munoz ответил на некоторые вопросы участников.

О. Швец: Каковы особенности терапии ХП у курящих?

Ж.Е. Dominguez-Munoz: Курение является независимым и значимым фактором риска заболеваний ПЖ, даже более значимым, чем употребление алкоголя. Поэтому всем пациентам с ХП следует настойчиво рекомендовать бросить курить.

Т.Д. Звягинцева: Некоторые больные и врачи боятся применять высокие дозы ферментных препаратов. Какие самые высокие дозы назначались в вашей практике?

Ж.Е. Dominguez-Munoz: По сравнению с физиологической секрецией ПЖ (1-3 млн ЕД липазы в сутки) дозы заместительной терапии некорректно называть высокими. 40-50 тыс. ЕД липазы на основной прием пищи – это минимальная стартовая доза, которая обеспечивает физиологическое пищеварение. Необходимо менять отношение и врачей, и пациентов к целям ферментного лечения. Основная цель – это не купирование симптомов, а нормализация пищеварения, и для этого необходимо принимать такие дозы ферментов, которые обеспечивают результат в каждом конкретном случае. Индивидуальный подход к терапии ВНПЖ могу проиллюстрировать на примере лечения спортсмена, который принимал участие в марафонских забегах. У него был обнаружен кистозный фиброз ПЖ с ВНПЖ. Вследствие мальнутриции и вторичных метаболических нарушений у больного часто возникали судороги в мышцах ног, что и послужило поводом обратиться за медицинской помощью. Для обеспечения высокого уровня физической активности он потреблял большие количества пищи, поэтому и дозы ферментных препаратов, которые я ему назначил, были достаточно высокими. Когда пациент завершил спортивную карьеру, дозы ферментов были снижены до обычных 50 тыс. ЕД липазы на прием пищи.

Н.В. Харченко: Как вести пациента после нормализации нутритивного статуса?

Ж.Е. Dominguez-Munoz: При ХП, состояниях после резекции ПЖ ВНПЖ становится для больных пожизненной проблемой. Поэтому необходимо пожизненно продолжать заместительную ферментную терапию в тех дозах, которые обеспечивают нормальное пищеварение.

Комментарии украинских специалистов



Н.В. Харченко. Мальнутриция может быть обусловлена разными причинами. ВНПЖ – одна из них. Еще одна распространенная причина нарушения переваривания жиров – это дефицит желчных кислот. Например, при синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке происходит преждевременная деконъюгация желчных кислот, в результате чего они выпадают из пищеварительного «конвейера». Поэтому в клинической практике важно определять ведущую причину мальнутриции.

Также хочу еще раз обратить внимание врачей на такое опасное последствие ВНПЖ, как нарушение всасывания кальция. При снижении уровня кальция в крови под действием паратгормона усиливается резорбция костной ткани для компенсации гипокалемии, в результате которого значительно увеличивается риск развития остеопороза и прогрессирования атеросклероза (кальцификация атеросклеротических бляшек).

Обязательным условием успешного лечения ВНПЖ является полноценное, сбалансированное, индивидуально подобранное питание. Ограничивать жиры в рационе больных следует с осторожностью, учитывая их важную физиологическую роль.



О.Я. Бабак. Некоторые врачи и пациенты продолжают жить в плену мифов о лечении ВНПЖ и ферментной терапии: «если исключить из рациона жиры, ПЖ будет работать лучше, прекратится диарея»; «большие дозы ферментов принимать

нельзя, потому что перестанут вырабатываться свои»; «дозу ферментов можно уменьшить после улучшения состояния»; «большие дозы ферментов могут вызвать интоксикацию организма» и т.п. Современная концепция лечения ВНПЖ основана на доказательных данных и не допускает домыслов и предположений. Врачи должны воспринимать эту концепцию такой, какая она есть, и стать для своих пациентов источником достоверной и научно-обоснованной информации о ВНПЖ и способах ее коррекции.



Т.Д. Звягинцева. Важно помнить еще одну цель лечения ВНПЖ – повышение качества жизни больных. 120-150 тыс. ЕД липазы в сутки – это минимум, необходимый для поддержания привычного образа жизни.

Участники телемоста имели возможность задать дополнительные вопросы при помощи специальных анкет, которые после семинара были систематизированы и переданы экспертам для подготовки развернутых ответов. Эти вопросы и ответы будут опубликованы в следующем тематическом номере газеты.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**

3

