

Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы И МЕТОДЫ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

Хронический панкреатит (ХП) — основная причина внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (ВСНПЖ). Появление стойких клинических признаков нарушения пищеварения — понос, стеаторея, снижение массы тела — указывает на развитие функциональной недостаточности поджелудочной железы, для диагностики которой применяют инвазивные и неинвазивные методы исследования. Обследовано 260 больных, страдавших ХП. Сравнение действия ферментных препаратов выявило их сходную эффективность: уменьшение болевого синдрома, метеоризма, креатореи и стеатореи.

Ключевые слова: хронический панкреатит, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, эластазный тест, ферментотерапия

Наиболее распространенная причина внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (ВСНПЖ) — хронический панкреатит (ХП).

Хронический панкреатит — это разнородная группа хронических заболеваний поджелудочной железы различной этиологии, которые характеризуются воспалительными или дегенеративно-деструктивными изменениями паренхимы с атрофией панкреоцитов и замещением их фиброзной тканью, а также, в зависимости от их интенсивности, развитием внешнесекреторной (или экзокринной) недостаточности поджелудочной железы.

Основные причины обострения ХП: алкоголь, заболевания билиарной системы, патология большого дуоденального сосочка, инфекции, метаболические нарушения и применение лекарственных препаратов, среди которых выделяют препараты высокого риска (диуретики, аспирин, цитостатики, антималярийные, сульфаниламиды, наркотики, антибиотики) и препараты потенциального риска (индометацин, салицилаты, некоторые антибиотики). Другие причины ХП редко приводят к развитию функциональной несостоятельности поджелудочной железы.

■ ДИАГНОСТИКА ВНЕШНЕСЕКРЕТОРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Появление клинических признаков нарушения пищеварения — понос, стеаторея, снижение массы тела, которые носят постоянный характер, — основной симптом, свидетельствующий о развитии функциональной недостаточности поджелудочной железы. Эти нарушения появляются в период обо-

стрения ХП, но сохраняются и после купирования обострения. Из сопутствующих проявлений характерны: метеоризм, тошнота, периодическая рвота, снижение аппетита, физической активности, общая слабость, полифекалия, боли в животе. Появление этого симптомокомплекса служит основанием для обследования с целью выявления экзокринной недостаточности поджелудочной железы и установления степени ее выраженности. Для этого применяют инвазивные и неинвазивные методы исследования.

Из инвазивных методов применяют интрадуоденальное зондирование, используя в качестве стимуляторов секреции секретин, секретин-холецистокининовый, секретин-церулеиновый, метионин и другие тесты. Забор секрета поджелудочной железы также осуществляют с помощью протоковой канюляции. В настоящее время зондовые исследования используют редко из-за трудоемкости методик,

травматичности и недостаточной стандартизации.

Из неинвазивных методов следует отметить определение суточной стеатореи, определение уровня энзимов в кале и других биологических субстратах (изучается химотрипсин, эластаза I). Наиболее простой и часто применяемый метод — определение уровня эластазы I в кале. Преимущества этого метода — независимость показателей при использовании ферментных препаратов в лечении заболеваний поджелудочной железы и возможность установить степень экзокринной недостаточности. Так, уровень эластазы более 200 мкг/г кала свидетельствует о нормальной функции поджелудочной железы, уровень от 100 до 200 мкг/г кала — о легкой и умеренной недостаточности, а уровень меньше 100 мкг/г кала — о недостаточности тяжелой степени.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 260 больных, страдавших ХП. Основную долю (90%) составили больные алко-

гольным (59,5%) и билиарнозависимым панкреатитом (30,2%), из них 163 (63%) мужчины и 97 (37%) женщин.

Кроме диагностики обострения ХП, всем больным с целью изучения внешнесекреторной функции поджелудочной железы был проведен эластазный тест (эластаза I в кале). При этом у 76% больных в «остром» периоде была установлена внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы. Эластазный тест изучался в динамике (каждые 10 дней и в периоде стойкой клинико-лабораторной ремиссии). Выявлены динамичные изменения исследуемого показателя по мере купирования обострения.

Группа со стойкой недостаточностью внешнесекреторной функции поджелудочной железы составила 46% (120 больных), причем в нее преимущественно вошли больные с продолжительностью заболевания более 10 лет. В последующем они нуждаются в проведении постоянной заместительной терапии ферментными препаратами.

В остром периоде (обострение ХП) больные получали октреотид в течение 3–5 дней (в зависимости от интенсивности обострения). Синтетические аналоги Сандостатина угнетающе действуют на экзокринную функцию поджелудочной железы за счет снижения секреции гастрина, соляной кислоты, секретина. Одновременно больным назначались блокаторы желудочной секреции — ингибиторы протонной помпы (ИПП) парентерально в течение 3–5 дней. Больные получали Лосек (40–80 мг/сут) внутривенно, а затем их переводили на энтеральное введение, которое они получали в полной суточной дозе до восстановления структурно-функциональной активности поджелудочной железы (в течение 3–4 месяцев). Также назначались ферментные препараты, в основном с целью создания функционального покоя поджелудочной железы, уменьшения секреции и внутрипротокового давления, яв-

ляющегося одним из основных патогенетических механизмов развития и поддержания обострения ХП.

Один из важнейших компонентов лечения панкреатита — ферментная терапия. В острую фазу болезни при попадании ферментов в двенадцатиперстную кишку они разрушают рилизинг-пептиды (секретин и холецистокинин), вызывая уменьшение панкреатической секреции и обеспечивая функциональный покой поджелудочной железы. Однако современные ферменты (микрогранулированные, покрытые защитной оболочкой) освобождают действующее вещество в нижележащих отделах тонкой кишки, участвуют в пищеварении и уменьшают внутрикишечное давление, восстанавливая градиент давления и пассаж секрета поджелудочной железы, что важно в условиях недостаточной выработки ее ферментов.

После купирования обострения ХП в группе со стойкой недостаточностью внешнесекреторной функции поджелудочной железы было оставлено 120 больных, нуждающихся в постоянной заместительной терапии ферментными препаратами с подбором адекватной дозы и ее коррекцией.

Мы провели сравнительное изучение ферментных препаратов Пензитал (1-я группа) и Креон (2-я группа). В исследовании приняли участие 120 больных, поделенных на две одинаковые группы, соответствующие по степени внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы.

Пензитал содержит 212 мг панкреатина с энзимной активностью липазы 6 000 ЕД FYP, амилазы — 4 500 ЕД, протеазы — 300 ЕД.

Креон содержит 150 мг панкреатина с энзимной активностью липазы 10 000 ЕД, амилазы — 8 000 ЕД, протеазы — 600 ЕД.

При умеренной ВСНПЖ суточная доза Пензитала составила 2 таблетки 3 раза в день, при тяжелой — 3 таблетки на

■ Появление стойких клинических признаков нарушения пищеварения — понос, стеаторея, снижение массы тела — указывает на развитие функциональной недостаточности поджелудочной железы, для диагностики которой применяют инвазивные и неинвазивные методы исследования.

Рисунок 1. Динамика болевого синдрома у больных ХП до и после лечения Креоном и Пензиталом (%)



Рисунок 2. Выраженность диареи у больных ХП до и после лечения Креоном и Пензиталом (%)



прием. Доза Креона при умеренной ВСНПЖ составила 2 капсулы (10 000 ЕД липазы) 3 раза в день, при тяжелой ВСНПЖ — 1 капсула (25 000 ЕД липазы) 3 раза в день.

Оценку эффективности лечения осуществляли на основании оценки динамики выраженности основных симптомов нарушения пищеварения (боли в животе, вздутие, нарушение стула, тошнота, повышенное газообразование), а также данных копрологического исследования (динамика креатореи и стеатореи).

В зависимости от полученного эффекта (время купирования боли, диареи, вздутия и расстройств пищеварения) дозы препаратов корректировались. Эффективность лечения представлена на *рисунках 1–2*.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

В процессе исследования в комплексном лечении больных ХП: болевой синдром купирован в 1-й группе у 40% больных, во 2-й группе — у 18%; выраженность диареи уменьшилась с 60 до 20% в 1-й группе и с 63 до 27% — во 2-й группе; явления метеоризма уменьшились с 60 до 20% в 1-й группе, с 88 до 18% — во 2-й; креаторея за счет мышц, сохранивших поперечную исчерченность, уменьшилась с 60 до 20% в 1-й группе и с 45 до 18% — во 2-й группе; стеаторея за счет мышц, потерявших поперечную исчерченность, уменьшилась с 63 до 36% в 1-й группе и с 50 до 30% — во 2-й группе; стеаторея за счет нейтрального жира уменьшилась (практически не определялась) в 1-й группе и с 27 до 9% — во 2-й группе; уменьшение клетчатки с 70 до 30% зарегистрировано в 1-й группе и с 45 до 27% — во 2-й.

Методом контроля адекватной дозы служит прекращение диареи и потери массы тела, а также уровень белка сыворотки крови. Изменение (повышение) результатов эластазного теста может рассматриваться только как свидетельство связи ВСНПЖ с активностью процесса, т.к. при стабильной недостаточности ВСНПЖ показатели эластазного теста стабильны. Определение уровня эластазы I необходимо проводить не реже 1 раза в квартал. В последующем, при стабилизации кли-

■ У 76% больных с ХП в период обострения регистрируется ВСНПЖ по данным эластазного теста.

■ Ферментотерапия у пациентов со стойкой ВСНПЖ после обострения ХП показала сходную эффективность препаратов Креон и Пензистал: уменьшение болевого синдрома, метеоризма, креатореи и стеатореи.

нической ситуации, уровень эластазы I следует определять реже — 1 раз в 6 месяцев. При стабильном уровне фермента и клиническом «спокойствии» дозу получаемого фермента можно считать достаточной. За больными с нормализовавшимися показателями ВСНПЖ, измененными в период обострения, следует вести тщательное наблюдение (в т.ч. и по уровню эластазы I), и при тенденции к ее снижению обоснованно назначение ферментов, причем не только в качестве заместительной терапии, но и для предупреждения обострения.

В заключение следует отметить, что в период обострения у больных ХП развивается внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы. Введение ферментов в комплекс терапии обострений ХП в первую очередь помогает восстановить пассаж секрета поджелудочной железы, т.к. восстановление пищеварения уменьшает внутрибрюшное давление, изменяет градиент давления, таким образом способствуя противовоспалительному эффекту лечения и созданию

функционального покоя поджелудочной железы. При стабильной функциональной недостаточности поджелудочной железы лечение ферментами носит заместительный характер и должно проводиться постоянно.

ВЫВОДЫ

1. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы у больных с хроническим панкреатитом в период обострения фиксируется у 76% больных по данным эластазного теста (эластаза I).
2. Включение ферментных препаратов в комплексную терапию обострений ХП оправданно, т.к. создает функциональный покой поджелудочной железы; приводит к нормализации пищеварения, способствуя восстановлению градиента давления и пассажа секрета поджелудочной железы.
3. Контролем достаточности дозы ферментов должны быть следующие критерии: адекватное пищеварение, уровень белка, уровень эластазы I, которые должны оцениваться в динамике.



ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова Е.А., Никитина Н.В., Цодиков Г.В. Оптимизация схем лечения хронического панкреатита ферментными препаратами // Фарматека. — 2008. — №13. — С. 103–109.
2. Масв И.В., Кучерявый Ю.А. Болезни поджелудочной железы: практическое руководство. — М., 2009. — 736 с.
3. Минушкин О.Н., Масловский Л.В. Этиологические аспекты терапии хронического панкреатита // Consilium-medicum. — 2005. — №6. — С. 444–447.
4. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Сергеев А.В., Шапошникова О.Ф. Октреотид в терапии больных с обострением хронического панкреатита // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2005. — №5. — С. 61.
5. Минушкин О.Н. Хронический панкреатит, патогенез, диагностика, фармакотерапия // Эффективная фармакотерапия. — 2006. — №1. С. 6–23.
6. Минушкин О.Н. Хронический панкреатит, этиология, эпидемиология, классификация // Фарматека. — 2007. — №2. — С. 53–57.
7. Минушкин О.Н., Максимов В.А. «Некоторые спорные вопросы патогенеза и лечения хронического панкреатита» / 8-й съезд Научного общества гастроэнтерологов России со школой Американской гастроэнтерологической ассоциации. — М., 4–7 марта 2008 г.
8. Осипенко М.Ф., Векшина Ю.Ю. Диагностика экзокринной недостаточности поджелудочной железы и подходы к ее коррекции // Фарматека. — 2008. — №13. — С. 47–53.