

СИМПТОМИ, ТЯГАР ХВОРОБИ ТА НЕРОЗВ'ЯЗАНІ ПРОБЛЕМИ ОСІБ, ЯКІ ЖИВУТЬ З ЕКЗОКРИННОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ: ОГЛЯД ДОСВІДУ ПАЦІЄНТІВ

Переклала й адаптувала д-р мед. наук Лариса Стрільчук

Екзокринна недостатність підшлункової залози (ЕНПЗ) характеризується мальдигестією макро- та мікронутрієнтів унаслідок відносної нестачі функціональних панкреатичних ферментів у зв'язку зі зниженням синтезу або секреції, порушенням їхнього змішування з харчовою грудкою чи інактивацією. Ключовими симптомами ЕНПЗ є стеаторея, зниження маси тіла, вітамінодефіцити та мальнутриція. Тривала мальнутриція має виражений несприятливий вплив на загальне здоров'я пацієнтів і асоціюється з підвищеною смертністю серед осіб із хронічним панкреатитом (ХП) унаслідок зростання загального ризику раку, інфекцій і кардіоваскулярних подій. У зв'язку з цим рано діагностувати ЕНПЗ та відповідним чином її лікувати потрібно не лише для полегшення симптомів, а й для зниження ризику довготермінових ускладнень.

Оскільки симптоми ЕНПЗ є неспецифічними та часто збігаються із симптомами інших шлунково-кишкових патологічних станів, багатьом пацієнтам з ЕНПЗ нерідко встановлюють неправильний діагноз. Навіть у разі правильно встановленого діагнозу значна частка пацієнтів не отримують належних доз ферментозамісної терапії (ФЗТ). Відповідно, в цих пацієнтів зберігається ціла низка несприятливих симптомів, здатних погіршувати якість життя.

Автори статті проаналізували наукову літературу, присвячену досвіду пацієнтів, що живуть з ЕНПЗ, з акцентом на шлунково-кишкові симптоми, абдомінальний біль, якість життя, емоційний стан (тривожність, депресія), загальний тягар хвороби та нерозв'язані проблеми. Науковці також проаналізували застосування ФЗТ для лікування ЕНПЗ.

ДОСВІД ПАЦІЄНТІВ

Абдомінальний біль

За даними літератури, абдомінальний біль є одним із найвираженіших симптомів у осіб з ЕНПЗ, хоча відрізнити біль, зумовлений ЕНПЗ, від болю, асоційованого з ХП, складно у зв'язку з багатофакторною природою болю в цій популяції пацієнтів.

В опитуванні C.D. Johnson і співавт. (2017) 84% учасників відзначали біль у животі, причому 96% із них – спонтанний. 78% респондентів повідомляли, що біль виникає переважно в ділянці шлунка, хоча особи з муковісцидозом найчастіше скаржилися на біль у верхніх і нижніх квадрантах живота, а пацієнти з ХП – на біль у верхній правій частині живота чи епігастральній ділянці. І пацієнти з ХП, і пацієнти з муковісцидозом відзначали також неабдомінальний біль, але автори дійшли висновку, що з'ясувати наявність зв'язку цього виду болю з ЕНПЗ неможливо.

Дослідження свідчать, що ФЗТ сприяє зменшенню вираженості симптомів ЕНПЗ, зокрема болю в животі, змінам консистенції калу та флатуленції (результати достовірні порівняно з плацебо). Водночас зменшення вираженості абдомінального болю й інших шлунково-кишкових симптомів покращує якість життя.

Шлунково-кишкові симптоми

Найчастішими шлунково-кишковими симптомами, асоційованими з ЕНПЗ, є здуття живота, флатуленція, зміни частоти дефекації та консистенції калу (діарея, стеаторея, різкий неприємний запах калу, збільшення частоти дефекацій, невідкладні позиви до дефекації) й рідше нудота та здуття.

Численні дослідження продемонстрували, що ФЗТ достовірно покращує всмоктування жирів, водночас зменшуючи їх екскрецію, а також нормалізує частоту дефекацій і консистенцію калових мас. Однак у разі тяжкої недостатності підшлункової залози стеаторею може бути складно подолати навіть за допомогою належних доз ФЗТ у зв'язку зі складною природою процесів травлення й обмеженнями екзогенного введення травних ферментів, через які ФЗТ може забезпечити зниження мальдигестії жирів лише на 60-70%.

Окрім ФЗТ, з метою уникнення подальшого ушкодження тканин підшлункової залози пацієнтам рекомендовано модифікувати харчові звички та спосіб життя, включаючи відмову від куріння та споживання алкоголю. Традиційно при ЕНПЗ рекомендовано застосовувати низькожирову дієту з метою зменшення стеатореї, однак у сучасних дієтологічних настановах від цієї поради відмовилися, оскільки її дотримання здатне посилити асоційовані з ЕНПЗ зниження ваги та дефіцити жиророзчинних вітамінів. Консультуючи пацієнта щодо харчування, слід надати поради щодо споживання достатньої кількості калорій і нормального вмісту жирів.

Якість життя

Якість життя, пов'язана зі станом здоров'я (ЯЖПСЗ), – це багатовимірна концепція, що узагальнює вплив фізичного, психічного, емоційного та соціального здоров'я на якість життя. Показник ЯЖПСЗ є важливим для оцінювання впливу хвороби на стан людини та контролю ефективності лікування: саме покращення ЯЖПСЗ вважається детермінантою терапевтичних переваг фармакотерапії.

У пацієнтів із ХП відзначається значне погіршення ЯЖПСЗ. Ретроспективний аналіз показав, що тяжкість абдомінального болю, хронічної панкреатичної діареї/стеатореї, низька маса тіла та неможливість працювати у зв'язку з хворобою незалежно погіршували оцінку фізичного домену ЯЖПСЗ за шкалою SF-36 (36-Item Short Form Health Survey). Ці чинники також найтісніше асоціювалися зі сприйняттям власного здоров'я як поганого, натомість етіологія процесу, тривалість хвороби та зміни морфології підшлункової залози не впливали на ЯЖПСЗ. Що стосується ЕНПЗ, то вона мала несприятливий вплив на всі домени ЯЖПСЗ.

Доказова база свідчить, що ФЗТ покращує ЯЖПСЗ, хоча такий результат було отримано не в усіх дослідженнях: деякі автори зафіксували, що навіть якщо в пацієнта зменшувалася вираженість симптомів, це не покращувало ЯЖПСЗ. Причина цього залишається невідомою, однак, імовірно, вона полягає в тому, що в багатьох пацієнтів симптоми зберігаються, незважаючи на ФЗТ,

а також у складній багатофакторній природі болю при ХП, оскільки в разі ХП тригери болю пов'язані не лише з ЕНПЗ. Окрім того, загальні опитувальники на кшталт SF-36 можуть бути недостатньо чутливими для виявлення хворобоспецифічних змін ЯЖПСЗ у цій популяції пацієнтів.

Коморбідні стани

В осіб з ЕНПЗ відзначають низку частих коморбідностей, зокрема тяжкий/гострий панкреатит, ХП, резекція підшлункової залози й інші втручання на цьому органі, цукровий діабет, синдром подразненого кишківника, целіакія. Усі ці хвороби також потенційно можуть виступати причиною ЕНПЗ.

Клінічні дослідження виявили зв'язок між ЕНПЗ і саркопенією й остеопенією, ймовірно, зумовлений тривалою мальнутрицією та мальабсорбцією. Пацієнтам, які отримують ФЗТ, притаманна достовірно вища мінеральна щільність кісткової тканини за даними двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії.

ЕНПЗ також пов'язана із серцево-судинними хворобами, синдромом надмірного росту бактерій у тонкому кишківнику та нутритивними дефіцитами, що також підвищує захворюваність і смертність за відсутності лікування ЕНПЗ.

ФЗТ

Основними критеріями ефективності ФЗТ у клінічних дослідженнях виступають зміна коефіцієнту всмоктування жирів, маса тіла, ЯЖПСЗ і вираженість клінічних симптомів (стеатореї, частоти дефекацій, консистенції калових мас, абдомінального болю, флатуленції).

Тяжких побічних ефектів ФЗТ виявлено не було; найчастішими небажаними явищами, пов'язаними з лікуванням, були біль у животі, нудота, здуття живота, головний біль і запаморочення.

ОБГОВОРЕННЯ

Публікації останніх років свідчать, що пацієнти активно шукають інформацію щодо ЕНПЗ, причому частина з них самостійно модифікують або скасовують ФЗТ у зв'язку з різноманітними причинами.

Інформації щодо досвіду пацієнтів з ЕНПЗ, їхнього емоційного стану та тягаря хвороби, а також впливу ФЗТ на ці аспекти наразі недостатньо.

Як уже було сказано, абдомінальний біль у разі ХП та ЕНПЗ має складну природу, тому, хоча ЕНПЗ лікується за допомогою ФЗТ, лікування болю при ХП може також включати ендоскопічні та/або хірургічні втручання, а також опіоїдні та неопіоїдні анальгетики. Стандартне лікування ЕНПЗ передбачає поєднання ФЗТ із рекомендаціями щодо харчування.

Дослідження ефективності фармакотерапії ХП свідчать, що ФЗТ зменшує вираженість клінічних симптомів, але смертність пацієнтів із ХП у 3-4 рази перевищує показник загальної популяції, а 20-річна виживаність є меншою за 50%. Вплив панкреоліпази на довгострокові показники смертності дотепер не вивчений.

ЕНПЗ спостерігається приблизно у 85% пацієнтів із муковісцидозом – рідкісною автосомною хворобою, що уражає функцію підшлункової залози та легень із самого народження. У таких пацієнтів у легенях і підшлунковій залозі накопичується густий слиз, що призводить до задишки та перешкоджає секреції панкреатичних ферментів. Стандартне лікування муковісцидозу передбачає фізіотерапевтичні процедури в ділянці грудної клітки, застосування муколітиків, антибіотиків у формі аерозолу та ФЗТ. Пацієнтам із муковісцидозом також рекомендовано підвищити споживання білків і жирів, збільшити калорійність раціону та вживати належну кількість мінералів і вітамінів. Таким хворим притаманний підвищений ризик мальнутриції, а дітям – навіть сповільнення росту, тому ФЗТ є особливо важливою для дітей і молодих осіб. Показано, що ФЗТ покращує всмоктування жирів і азоту та зменшує клінічні прояви муковісцидозу порівняно з плацебо, а профіль безпеки цього методу лікування є сприятливим.

Пацієнти з ХП, які мають нестерпний біль, докази некрозу тканин підшлункової залози або її пухлини, можуть підлягати панкреатектомії. В осіб після часткової або тотальної панкреатектомії ЕНПЗ виникає внаслідок зниження чи повної втрати тканин підшлункової залози. Для цієї категорії хворих ФЗТ є життєво необхідною для підтримки адекватного травлення.

Оскільки ЕНПЗ може бути наслідком гетерогенної групи хвороб, існує потреба в ретельному вивченні впливу ФЗТ на захворюваність і смертність за різних хвороб та їх комбінацій, а також у окремих популяціях пацієнтів (особи з цукровим діабетом, хворі похилого віку, коморбідні пацієнти з поєднанням панкреатичних і позапанкреатичних патологій). Потрібні також дослідження, покликані покращити загальне розуміння ЕНПЗ: її чинників ризику, прогресування та засобів, здатних їй протидіяти. Станом на сьогодні опубліковано лише один конкретизований огляд літератури щодо ЕНПЗ, а саме щодо ЕНПЗ після шлунково-кишкових хірургічних утручань. Автори дійшли висновку, що ЕНПЗ складно діагностувати навіть у цій популяції пацієнтів, і наголосили на важливості належних доз ФЗТ і моніторингу стану пацієнтів.

ВИСНОВКИ

Найвираженішим симптомом ЕНПЗ є абдомінальний біль, який, однак, може бути наслідком фонового ХП, а не самої ЕНПЗ. Іншими симптомами ЕНПЗ виступають здуття живота, флатуленція, діарея, стеаторея, різко неприємний запах калу, підвищена частота дефекацій, невідкладні пози до дефекації, рідше нудота та блювання. ЕНПЗ має несприятливий вплив на всі домени ЯЖПСЗ та часто асоціюється з коморбідними станами. Застосування ФЗТ зменшує абдомінальний біль, а також покращує травлення та всмоктування жирів, водночас знижуючи їх екскрецію. Літературних даних щодо емоційного стану й тягаря хвороби при ЕНПЗ, а також щодо довгострокових ефектів ФЗТ наразі недостатньо.

Одним із найвідоміших препаратів для ФЗТ в Україні є Мезим® («Берлін-Хемі АГ», Німеччина), який представлений цілою лінійкою засобів: кишковорозчинними таблетками в дозі 10 000 та 20 000 Од ліпази, а також твердими капсулами з кишковорозчинними мінітаблетками в дозі 10 000 та 25 000 Од ліпази. Активною речовиною препарату Мезим® є порошок із підшлункових залоз (панкреатин) ссавців, зазвичай свиней, який окрім екскреторних панкреатичних ферментів (ліпази, альфа-амілази, трипсину та хімотрипсину) містить й інші ферменти.

Важливо, що кишковорозчинна оболонка таблеток і мінітаблеток, стійка до дії шлункового соку, захищає чутливі до кислоти ферменти від інактивації при проходженні через шлунок. Лише після досягнення нейтрального або слаболужного середовища в тонкій кишці оболонка розчиняється, вивільняючи ферменти. Мезим® показаний для застосування при порушеннях екзокринної функції підшлункової залози, що супроводжуються розладами травлення. Доза препарату Мезим® визначається відповідно до тяжкості наявної недостатності функції підшлункової залози (зазвичай 20 000-40 000 Од ліпази на прийом їжі).

Література

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 Gastroenterol.* 2024; 24 (1): 101. doi: 10.1186/s12876-024-03188-w.