

ВПЛИВ МЕДИЧНОГО АЛГОРИТМУ НА КОРЕКЦІЮ ЕКЗОКРИННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ, РАКУ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ТА РЕЗЕКЦІЇ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Тетяна Можина

Замісна ферментна терапія (ЗФТ) використовується для лікування пацієнтів з екзокринною недостатністю підшлункової залози (ЕНПЗ).

Окрім муковісцидозу, ЕНПЗ є поширеним ускладненням хронічного панкреатиту (ХП), протокової аденокарциноми підшлункової залози (ПАПЗ) та резекції підшлункової залози (ПЗ). Протягом 10-15 років від початку захворювання в 35-50% хворих на ХП розвивається ЕНПЗ [1]. Лише третина хворих на ХП приймають ЗФТ та лише третина з них отримує мінімальну ефективну терапевтичну дозу ферментного препарату – 40 000 ОД ліпази з кожним прийомом їжі. Недостатню корекцію ЕНПЗ спостерігають у хворих на ПАПЗ та осіб, які перенесли резекцію ПЗ. Від 34% [2] до 80% [3] пацієнтів після резекції ПЗ мають післяопераційну ЕНПЗ, але більшість з них не отримує достатнього лікування [3]. Приблизно 70% пацієнтів з метастатичним раком ПЗ мають симптоми мальабсорбції, що вказують на ЕНПЗ, але лише 21% з них призначають ЗФТ [4, 5].

ЕНПЗ є незалежним чинником ризику серцево-судинних подій і смертності при ХП [8], а відсутність ЗФТ визнано незалежним чинником ризику, асоційованим зі зростанням смертності [6]. ЗФТ супроводжується появою переваг щодо смертності пацієнтів з нерезектабельним раком ПЗ [9], що особливо важливо, оскільки понад 80% хворих мають нерезектабельне захворювання [10, 11]. Ступінь втрати маси тіла корелює зі зниженням виживаності при раку ПЗ [12]. ЗФТ оптимізує харчування, покращуючи переносимість і відновлення після хіміотерапії [4]. Метою цього дослідження є оцінювання недоліків лікування ЕНПЗ у великому високоспеціалізованому лікувальному закладі. Розроблено спеціальні пам'ятки з найкращих практичних рекомендацій (НПР) і смарт-набори, які інтегровані в електронні медичні картки з метою покращення діагностики та лікування ЕНПЗ, а також ЕНПЗ-асоційованих ускладнень високого ризику.

МЕТА ТА ДИЗАЙН ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою дослідження стало розроблення та впровадження пам'яток з НПР із корекції ЕНПЗ з метою покращення лікування останньої. Проведено ретроспективний аналіз даних усіх пацієнтів, які мали відповідні коди за Міжнародною класифікацією хвороб (МКХ) щодо ЕНПЗ, ХП, ПАПЗ або код СРТ щодо резекції ПЗ із лютого 2018 р. по лютий 2021 р.

Під належною ЗФТ розуміли застосування ферментного препарату в дозі $\geq 40\,000$ ОД ліпази з кожним прийомом їжі. Пам'ятка з НПР і смарт-набори були інтегровані в електронні медичні картки в лютому 2020 р. Пам'ятка з НПР активувалася, якщо пацієнт уже отримував ЗФТ або йому призначили ЗФТ; активована пам'ятка скеровувала лікаря до смарт-набору, який містив перелік препаратів для ЗФТ з попередньо заповненими графами щодо

Креон®

Панкреатин



ФЕРМЕНТ №1 У СВІТІ

ДЛЯ ЗАМІСНОЇ ФЕРМЕНТНОЇ ТЕРАПІЇ⁶



Містить панкреатин у
найефективнішій формі випуску²⁻⁴



Проявляє максимум ліпазної
активності **ВЖЕ ЧЕРЕЗ 15 ХВИЛИН**
після потрапляння у ДПК (рН 6)⁵



Креон мінімікросфери®
допомагає перетравлювати
максимальний об'єм їжі⁵



Підтримує власне травлення,
не пригнічуючи роботу підшлункової
залози^{1,5}

ДПК – дванадцятипала кишка

Зовнішній вигляд лікарського засобу може відрізнятися від наведеного художнього зображення

1. Belmer S.V., Rozumovsky A.Yu., Khavkin A.I., Kornienko E.O., Privorotsky V.F. Diseases of the subcutaneous duct in children. – M.: VD "Medpraktika-M", 2019. – 528 p.

2. Захаренко С.М., Мехтієв С.М. Ферментні препарати у патогенетичній терапії діарейних інфекцій // Дитячі інфекції. 2010. №3.

3. Löhr J.-M., et al. HaPanEU/UEG Working Group. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). United European Gastroenterol J. 2017 Mar; 5 (2): 153–199.

4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Креон®.

5. Маєтьс на увазі максимальна площа контакту ферментів з хімісом. Löhr J.-M. et al. Properties of different pancreatin preparations used in pancreatic exocrine insufficiency. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2009; 21 (9): 1024–1031.

6. Based on internal analysis by Abbott Products Operations AG using data from the following source: IQVIA MIDAS® for the period Q1 2024 reflecting estimates of real-world activity. Includes the 74 countries in the "Countries Applied" list.

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ 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 A09A A02. 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 зазначеними нижче, але не обмеженими цим переліком: муковісцидоз; хронічний панкреатит; панкреатектомія; гастректомія; операції з накладенням шлунково-кишкового анастомозу (наприклад гастроентеростомія за Більротом II); синдром Шахмана-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 жирного складу їжі. При прийомі їжі необхідними є дози від 25000 до 80000 од. ЄФ ліпази та половина індивідуальної дози при легкій закусці.

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 взаємодії не проводилися.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. Abbott Лабораторіс ГмбХ, 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.

UKR2328098



дозування з указанням мінімальної терапевтичної дози 40 000 ОД ліпази.

РЕЗУЛЬТАТИ

В інтегрованій базі даних ідентифіковано 3377 унікальних карток пацієнтів з кодами МКХ-10 для ХП, ПАПЗ, ЕНПЗ або кодом за СРТ-10 для резекції ПЗ за період з лютого 2018 по лютий 2021 р. З них 1234 пацієнти були вилучені з дослідження через муківісцидоз або відсутність ознак ХП, ПАПЗ, ЕНПЗ або даних щодо резекції ПЗ в історії хвороби. Загалом 2143 пацієнти відповідали критеріям залучення в дослідження. За допомогою базового аналізу, проведеного перед початком застосування пам'яток з НПР і смарт-набору з лютого 2018 р. по лютий 2020 р., відібрано 1464 пацієнти. Загалом 837 (57,2%) хворим призначено ЗФТ. Серед осіб, яким призначили ферменти, 518 (61,9%) пацієнтів отримували мінімальну терапевтичну дозу 40 000 ОД ліпази. Загалом рівень панкреатичної еластази був визначений у 299 (20,4%) пацієнтів, уміст вітаміну D – у 453 (30,9%) осіб, двохенергетична рентгенівська абсорбціометрія (DEXA) призначена 156 (10%) хворим, концентрація глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) перевірена у 801 (54,7%) особи.

Вторинний аналіз, проведений після початку застосування пам'яток з НПР і смарт-набору з лютого 2020 р. по лютий 2021 р., виявив 679 пацієнтів, які мали код МКХ-10 для ХП, ЕНПЗ, ПАПЗ або код СРТ-10 з резекції ПЗ (табл. 1).

Відзначено статистично вірогідне збільшення частки пацієнтів, які отримували ЗФТ в мінімальній терапевтичній дозі з 61,9 до 72,9% (відношення шансів (ВШ) 1,64; $p < 0,001$). Після початку застосування пам'яток з НПР і смарт-набору частота досліджень умісту панкреатичної еластази збільшилася з 20,4 до 29,9% (ВШ 1,67; $p < 0,001$), HbA1c – з 54,7 до 62,1% (ВШ 1,36; $p = 0,001$), вітаміну D – з 30,9 до 48,1% (ВШ 2,06; $p < 0,001$), проведення DEXA – з 10 до 18% (ВШ 1,96; $p < 0,001$). Спостерігали зростання призначень додаткового приймання вітаміну D з 25,5 до 33,4% (ВШ 1,45; $p < 0,001$) і збільшення частки пацієнтів з обстеженим метаболічним станом кісток із 13,2 до 23,3% (ВШ 1,99; $p < 0,001$).

У групі ХП констатували статистично вірогідне зниження відсотка пацієнтів, які отримували ЗФТ в будь-якій дозі з 67,9 до 60,2% (ВШ 0,72; $p = 0,019$); однак також відзначили достовірне збільшення частки хворих, які отримували мінімальну терапевтичну дозу 40 000 ОД ліпази з 57 до 71,5% (ВШ 1,93; $p < 0,001$) (табл. 2).

Спостерігали статистично невірогідну тенденцію до збільшення кількості пацієнтів, які отримували мінімальну терапевтичну дозу ЗФТ у разі раку ПЗ (66,3 проти 73,1%; ВШ 1,38; $p = 0,141$) та резекції ПЗ (73,5 проти 81,8%; ВШ 1,46; $p = 0,176$).

Відзначили статистично вірогідне збільшення призначень DEXA при ХП (14,6 проти 20,4%; ВШ 1,50; $p = 0,024$), ПАПЗ (5,0 проти 10,7%; ВШ 2,29; $p < 0,001$) та резекції ПЗ (8,4 проти 14,7%; ВШ 1,89; $p = 0,044$). Зафіксовано достовірне збільшення

ТАБЛИЦЯ 1. Клініко-демографічні характеристики всіх пацієнтів залежно від етіології хвороби

Характеристика	Загальна популяція (n=679)	ХП (n=344)	Рак ПЗ (n=280)	Резекція ПЗ (n=156)
Вік (середнє значення $\pm$ стандартне відхилення)	62,6 $\pm$ 14,2 року	57,2 $\pm$ 14,3 року	69,0 $\pm$ 10,7 року	65,1 $\pm$ 14,3 року
Стать (% чоловіків)	365 (53,8)	194 (56,4)	147 (52,5)	77 (49,4)
Панкреатична еластаза визначена (%)	203 (29,9)	147 (42,7)	30 (10,7)	30 (19,2)
Панкреатична еластаза <200 (%)	n=203; 146 (71,9)	n=147; 99 (67,3)	n=30; 22 (73,3)	n=30; 19 (63,3)
Призначено ЗФТ (%)	387 (57,0)	207 (60,2)	144 (51,4)	120 (76,9)
Креон (%)	312 (80,6)	159 (76,8)	121 (84,0)	101 (84,2)

ТАБЛИЦЯ 2. Показники до та після імплементації пам'яток з НПР і смарт-набору у хворих на ХП

Характеристика	Загальні значення до запровадження алгоритму (n=548)	Загальні значення після запровадження алгоритму (n=344)	ВШ (довірчий інтервал)	Хі-квадрат Пірсона
Призначені ферменти ПЗ (%)	372 (67,9)	207 (60,2)	0,72 (0,54-0,95)	0,019 ^a
Мінімальна терапевтична доза (%)	212/372 (57,0)	148/207 (71,5)	1,93 (1,34-2,78)	<0,001 ^a
Перевірено рівень вітаміну D (%)	246 (44,9)	204 (59,3)	1,79 (1,36-2,35)	<0,001 ^a
Призначено приймання вітаміну D (%)	157 (28,6)	105 (30,5)	1,09 (0,82-1,47)	0,550
Перевірено HbA1c (%)	376 (68,6)	235 (68,5)	0,99 (0,74-1,32)	0,975
Призначено DEXA (%)	80 (14,6)	70 (20,4)	1,50 (1,05-2,14)	0,024 ^a
Відомий метаболічний статус кісток (%)	106 (19,3)	84 (24,4)	1,35 (0,97-1,86)	0,072
Визначено панкреатичну еластазу (%)	174 (31,8)	147 (42,7)	1,60 (1,21-2,12)	<0,001 ^a
Спостереження в гастроентеролога (%)	296 (54,0)	167 (48,5)	0,80 (0,61-1,05)	0,112

Примітка. ^a Статистично вірогідний результат, $p = 0,05$.

кількості призначень вітаміну D при ХП (44,9 проти 59,3%; ВШ 1,79; $p < 0,001$), ПАПЗ (17,5 проти 31,4%; ВШ 2,17; $p < 0,001$) та резекції ПЗ (27,1 проти 41,7%; ВШ 1,92; $p = 0,002$). У групах ПАПЗ і резекції ПЗ вірогідно зросла кількість пацієнтів, які приймали вітамін D та пройшли обстеження щодо метаболічного статусу кісткової тканини; в групі ХП (31,8 проти 42,7%; ВШ 1,6; $p < 0,001$) і ПАПЗ (5,1 проти 10,7%; ВШ 2,22; $p < 0,001$) достовірно частіше призначали дослідження фекальної панкреатичної еластази (табл. 3 та 4).

Аналіз даних пацієнтів, які не мали ЕНПЗ (їх визначали як пацієнтів, яким не було призначено ЗФТ), продемонстрував статистично достовірне збільшення частоти дослідження фекальної еластази (10,5 проти 18,5%; ВШ 1,929; $p < 0,001$), визначення рівня вітаміну D (22,5 проти 38,9%; ВШ 2,195; $p < 0,001$), призначення вітаміну D (18,7 проти 25,7%; ВШ 1,507; $p = 0,015$), сканування DEXA (7,7 проти 13,3%; ВШ 1,852; $p = 0,006$), а також збільшення частоти обстеження метаболічного статусу кісток (8,0 проти 13,0%; ВШ 1,720; $p = 0,016$) після впровадження пам'яток з НПР і смарт-набору. Не було жодної різниці в призначенні HbA1c до та після імплементації пам'яток з НПР і смарт-набору.

Це дослідження виявило кілька недоліків, навіть у роботі високоспеціалізованого лікувального закладу та панкреатичного центру, в діагностиці й лікуванні ЕНПЗ. ЕНПЗ іноді важко діагностувати, зважаючи на неспецифічні симптоми та діагностичні тести, які в кращому разі мають помірну чутливість і специфічність з високою частотою хибнонегативних і хибнопозитивних результатів. Установлено, що визначення фекальної еластази має загальну чутливість 0,77 (95% довірчий інтервал 0,58-0,89), специфічність – 0,88 (95% довірчий інтервал 0,78-0,93) [13]. У пацієнтів з низькою дотестовою ймовірністю ЕНПЗ частота отримання хибнонегативних результатів визначення фекальної еластази становила 1,1%, частота отримання хибнопозитивних результатів – 11%, що свідчить про високу результативність фекальної еластази у виключенні ЕНПЗ, але не в її підтвердженні. На противагу цьому для пацієнтів з високою дотестовою ймовірністю ЕНПЗ частота хибнонегативних результатів збільшилася до 10% [13]. Це означає, що негативний результат тесту на фекальну еластазу в пацієнта з високою підозрою на ЕНПЗ є недостатнім для виключення діагнозу та потребує подальшого обстеження.

ТАБЛИЦЯ 3. Показники до та після імплементації пам'яток з НПР і смарт-набору у хворих на рак ПЗ

Характеристика	Загальні значення до запровадження алгоритму (n=722)	Загальні значення після запровадження алгоритму (n=280)	ВШ (довірчий інтервал)	Хі-квадрат Пірсона
Призначені ферменти ПЗ (%)	320 (44,3)	144 (51,4)	1,33 (1,01-1,75)	0,043 ^a
Мінімальна терапевтична доза (%)	212/320 (66,3)	106/144 (73,6)	1,38 (0,897-2,14)	0,141
Перевірено рівень вітаміну D (%)	126 (17,5)	88 (31,4)	2,17 (1,58-2,98)	<0,001 ^a
Призначено приймання вітаміну D (%)	152 (21,1)	97 (34,6)	1,99 (1,47-2,69)	<0,001 ^a
Перевірено HbA1c (%)	306 (42,4)	145 (51,8)	1,46 (1,12-1,93)	0,007 ^a
Призначено DEXA (%)	36 (5,0)	30 (10,7)	2,29 (1,38-3,79)	0,001 ^a
Відомий метаболічний статус кісток (%)	52 (7,2)	53 (18,9)	3,01 (1,99-4,54)	<0,001 ^a
Визначено панкреатичну еластазу (%)	37 (5,1)	30 (10,7)	2,22 (1,34-3,67)	0,001 ^a
Спостереження в гастроентеролога (%)	94 (13,0)	35 (12,6)	0,96 (0,64-1,46)	0,856

Примітка. ^a Статистично вірогідний результат, $p = 0,05$.

ТАБЛИЦЯ 4. Показники до та після імплементації пам'яток з НПР і смарт-набору у хворих, які перенесли резекцію ПЗ

Характеристика	Загальні значення до запровадження алгоритму (n=251)	Загальні значення після запровадження алгоритму (n=156)	ВШ (довірчий інтервал)	Хі-квадрат Пірсона
Призначені ферменти ПЗ (%)	204 (81,3)	120 (76,9)	0,77 (0,47-1,25)	0,289
Мінімальна терапевтична доза (%)	150/204 (73,5)	97/120 (80,2)	1,46 (0,84-2,51)	0,176
Перевірено рівень вітаміну D (%)	68 (27,1)	65 (41,7)	1,92 (1,26-2,93)	0,002 ^a
Призначено приймання вітаміну D (%)	66 (26,3)	61 (39,4)	1,82 (1,19-2,79)	0,006 ^a
Перевірено HbA1c (%)	148 (59,0)	100 (64,1)	1,24 (0,82-1,88)	0,302
Призначено DEXA (%)	21 (8,4)	23 (14,7)	1,89 (1,01-3,55)	0,044 ^a
Відомий метаболічний статус кісток (%)	31 (12,4)	40 (25,6)	2,45 (1,46-4,12)	<0,001 ^a
Визначено панкреатичну еластазу (%)	40 (15,9)	30 (19,2)	1,26 (0,74-2,12)	0,392
Спостереження в гастроентеролога (%)	62 (24,7)	38 (24,3)	0,96 (0,60-1,54)	0,878

Примітка. ^a Статистично вірогідний результат, $p = 0,05$.

Частка пацієнтів, які отримували ЗФТ у мінімальній терапевтичній дозі, збільшилася з 61,9 до 72,9% (ВШ 1,64; $p < 0,001$). Хоча відзначалося статистично значуще збільшення, 17,1% хворих продовжували приймати субтерапевтичні дози ферментних препаратів навіть після запровадження пам'яток з НПР і смарт-набору. Цей тривалий дефіцит призначень, імовірно, пояснюється обмеженням 12-місячним періодом, протягом якого пам'ятки з НПР і смарт-набір були активними до початку другого етапу збирання даних. Окрім того, залишаються значні труднощі з доступністю ЗФТ для пацієнтів з низьким соціально-економічним статусом, оскільки вартість терапії становить приблизно \$1,44-13,89 за одиницю (залежно від діапазону вмісту ліпази в одному препараті: 3000-40 000 USP), а очікувані приватні витрати на придбання 30-денного запасу ферментного препарату в оптимальному дозуванні для ЗФТ в середньому становлять \$999 (діапазон – \$853-1536) [14]. Це робить ЗФТ недоступною для багатьох пацієнтів і обмежує можливості лікаря призначати ЗФТ або збільшувати дозування до мінімальної терапевтичної (40 000 ОД ліпази). Ця проблема ускладнюється ще й тим, що деякі пацієнти потребують більшої дози, ніж 40 000 ОД, для отримання клінічного ефекту.

Спостерігали статистично незначне зменшення частки хворих на ХП, які отримували ЗФТ. Це зменшення не є настільки значним, як здається на перший погляд, оскільки попередні дослідження показали, що загалом у 35-50% [1] хворих на ХП розвивається ЕНПЗ. Отже, призначення ЗФТ 60-70% пацієнтам з ХП може свідчити про те, що в нашому закладі більшість хворих на ХП, у яких розвивається ЕНПЗ, отримують ЗФТ. Хоча призначення ЗФТ для лікування ЕНПЗ при ПАПЗ було дещо вище в нашому закладі порівняно з іншими установами (Landers і співавт. повідомляють, що 21% пацієнтів з метастатичним раком ПЗ отримували ЗФТ [4, 5]), це, ймовірно, все ще може свідчити про недостатнє лікування та діагностику, оскільки згідно з літературними даними в 66-92% пацієнтів з неоперабельною ПАПЗ розвивається ЕНПЗ [15]. Незначна частка хворих на ПАПЗ, у яких хвороба діагностується на ранній стадії без розвитку метастатичного ураження, часто потрапляють на операцію. Частка пацієнтів, яким виконано резекцію ПЗ на тлі супутньої ЗФТ, вірогідно не збільшилася після початку застосування пам'яток з НПР і смарт-набору. Однак, як і в разі з хворими на ХП, зважаючи на те що у 80% панкреатичних хворих виникає ЕНПЗ [3], ця популяція, ймовірно, отримувала адекватне лікування в нашому центрі. Утім, можна припустити, що літературні дані щодо поширеності ЕНПЗ

занижені, враховуючи складність установлення діагнозу легкої ЕНЗП [2]. На підставі отриманих нами даних можна констатувати, що пацієнти з ПАПЗ частіше не отримують достатньої корекції ЕНПЗ порівняно з хворими на ХП та резекцію ПЗ.

Зростання частоти визначення вмісту HbA1c, вітаміну D, приймання вітаміну D та проведення DEXA-сканування може мати значний позитивний вплив на захворюваність і смертність пацієнтів. Ефективний і регулярний скринінг на цукровий діабет може сприяти більш ранній діагностиці, початку лікування та сповільненню прогресування таких ускладнень, як діабетична ретинопатія, нефропатія й нейропатія. Скринінг і раннє виявлення метаболічної патології кісток за допомогою DEXA-сканування також має значні переваги. Показник 1-річної смертності при переломі стегна становить 20-33% [16, 17], і лише близько третини пацієнтів відновлюють рівень фізичного функціонування, котрий мали до перелому [18]. Переломи хребців також є руйнівними: 1-річна виживаність становить 72%, а 5-річна виживаність – лише 28% [17]. Остеопенія асоційована зі збільшенням смертності нетравматичного генезу; причому кожне зниження мінеральної щільності кісткової тканини проксимального відділу променевої кістки лише на одне стандартне відхилення асоціюється зі збільшенням смертності в 1,19 раза [19]. Зниження мінеральної щільності кісткової тканини тісно пов'язане зі смертністю від інсультів (відносний ризик 1,74), і фактично більшість смертей у жінок з остеопенією не пов'язана з переломами [19]. Дефіцит вітаміну D є чинником ризику переломів у людей похилого віку [20]. Лікування остеопорозу після перелому стегна золедроновією кислотою асоційовано зі зниженням ризику виникнення будь-якого нового перелому на 35%, зменшенням ризику смерті від будь-якої причини на 28% [21].

ВИСНОВКИ

Пам'ятки з НПР і смарт-набір являють собою довговічний недорогий механізм для покращення діагностики та лікування ЕНПЗ при ХП, ПАПЗ і після резекції ПЗ. ЕНПЗ недостатньо діагностується та недостатньо лікується в пацієнтів з ХП, ПАПЗ і після резекції ПЗ. Існує ще багато можливостей для покращення лікування ЕНПЗ, особливо в галузі діагностики ранніх стадій хвороби. Подальші дослідження слід зосередити на оптимізації діагностичних інструментів і впровадженні регулярних протоколів скринінгу ЕНПЗ в популяціях високого ризику, як-от пацієнти з ХП, ПАПЗ і після резекції ПЗ.

Література

Ladna M., et al. Impact of order set on exocrine pancreatic insufficiency in chronic pancreatitis, pancreatic cancer, and pancreatic resection. *Gastro Hep. Adv.* 2024; 4 (1): 100541. doi: 10.1016/j.gastha.2024.08.019.