

Екзокринна панкреатична недостатність і синдром подразненого кишечника: подолання діагностичних та терапевтичних викликів

Актуальність перехрещення симптомів екзокринної панкреатичної недостатності (ЕПН) і синдрому подразненого кишечника (СПК) полягає в значній поширеності цих станів та їх негативному впливі на якість життя пацієнтів. Гастроінтестинальні прояви ЕПН, такі як здуття, флатуленція, борборигмус, діарея та абдомінальний біль, можуть імітувати симптоми СПК, що вимагає ретельної диференційної діагностики. Своєчасне виявлення ЕПН у пацієнтів із СПК-подібними симптомами має важливе значення для оптимізації лікування і покращення якості життя. У рамках XXVI Національної школи гастроентерологів, гепатологів України доцент кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), кандидат медичних наук Ігор Ярославович Лопух представив доповідь, в якій зосередився на сучасних аспектах ферментозамісної терапії (ФЗТ) як ключового компоненту терапії ЕПН, у тому числі при коморбідності з СПК.

Коморбідна патологія, зокрема, СПК та ЕПН, становить значний інтерес для сучасної гастроентерології. Перехрещення симптомів цих двох станів може ускладнювати діагностику та вибір оптимальної тактики лікування. СПК характеризується абдомінальним болем, переважно спастичного характеру, метеоризмом, здуттям і порушенням консистенції випорожнень (діарея або запор). Ця патологія вражає 12-15% населення, частіше жінок, та суттєво знижує рівень якості життя (D.A. Drossman, 2016). ЕПН, у свою чергу, супроводжується гастроінтестинальними ефектами внаслідок мікробної ферментації неперетравлених нутрієнтів у нижніх відділах травного каналу. Згідно з сучасним гайдлайном Американської гастроентерологічної асоціації (American Gastroenterological Association, AGA) 2023 року, при підозрі на ЕПН слід звертати увагу на недооцінені симптоми (under-recognized), такі як діарея, абдомінальне розтягнення, абдомінальний біль, флатуленція, немотивована втрата маси тіла (D.C. Whitcomb, 2023). Пізніми симптомами є стеаторея, рідкі водянисті випорожнення та частки неперетравленої їжі в них. Таким чином, симптоми СПК та ЕПН можуть бути схожими, а ранні прояви ЕПН можуть маніфестувати СПК-подібними симптомами.

Згідно з консенсусом AGA (2023), для верифікації ЕПН рекомендується оцінювати мальдігестію, мальабсорбцію та мальнутрицію (D.C. Whitcomb, 2023). Алгоритм діагностики ЕПН включає: оцінку медичного та хірургічного анамнезу, біомаркерів, дієту, зміну способу життя. Найчастіше використовується непрямий тест фекальної еластази-1 (ФЕ-1). Прямі тести використовуються рідше через інвазивність та обмежену доступність. Серед причин ЕПН виділяють хронічний і гострий панкреатит, муковісцидоз, рак підшлункової залози (ПЗ), панкреатектомію. Позапанкреатичні причини, які можуть перехрещуватися із хронічним панкреатитом, включають целиацію, запальні захворювання кишечника (ЗЗК) і цукровий діабет (ЦД).

Частота ЕПН у пацієнтів із кишковими розладами і цукровим діабетом

ЕПН може бути недооціненою у пацієнтів із СПК, особливо в субкомпенсованій стадії ЕПН або при переважанні діареї (СПК-Д). Дослідження J.I. Olmos та співавт. (2022) продемонструвало присутність ЕПН у 5% пацієнтів із СПК-Д, які відповідали Римським критеріям IV. У цьому дослідженні були обстежені дорослі амбулаторні пацієнти третинної ланки медичної допомоги з СПК-Д. Пацієнти заповнювали валідований опитувальник, а також проходили дослідження ФЕ-1. Значення ФЕ-1 <100 мкг/г трактувалося як ЕПН, а при ФЕ-1 від >100 до <200 мкг/г пацієнти проходили додаткову діагностику на наявність патології ПЗ за допомогою лабораторних досліджень та ендоскопічного ультразвукового дослідження (УЗД). Серед 140 обстежених пацієнтів (середній вік 60 років, 75,7% з них жінки) ЕПН була виявлена у 5% (95% довірчий інтервал – ДІ – 2,2-10,4), а панкреатичний стеатоз був найчастішою знахідкою при ендоскопічному УЗД (71%). Симптоми диспепсії виявилися додатковим незалежним фактором, асоційованим з ЕПН (відношення шансів – ВШ – 34,7; 95% ДІ 4,95-366,37; p=0,0007).

Окрім того, спостерігається взаємозв'язок між ЦД, кишковими розладами та ЕПН. E. Gulcan та співавт. у своєму дослідженні (2009) зафіксували, що в групі пацієнтів, які відповідали критеріям СПК, частота порушень толерантності до глюкози і порушення глікемії натще була вищою порівняно із групою плацебо. Ентеропатія та дисфункція товстої кишки, зокрема біль, запор чи діарея, розлади дефекації, часто присутні у пацієнтів із ЦД 2 типу (A. Maisey, 2016). При ЦД 1 типу ЕПН виникає рано і в більш тяжких формах, супроводжується аутоантитілами до екзокринної частини ПЗ. Ранній початок ЦД 2 типу, тривалість хвороби і високі рівні глікованого гемоглобіну є додатковими факторами ризику та ступеня тяжкості ЕПН (M.S. Piper, 2017).

Згідно з Британським консенсусом (UK practical guidelines) 2021 року, ЕПН визначається як зниження панкреатичної екзокринної ферментативної активності в тонкій кишці до рівня, що перешкоджає нормальному травленню та засвоєнню поживних речовин (M.E. Phillips, 2021). У Британському консенсусі зазначено, що ЦД може супроводжуватися ЕПН, а також наведено перелік захворювань органів травлення і не тільки, при яких спостерігається ЕПН і доцільно використання ФЗТ. Це стосується СПК-Д, ЗЗК, ЦД 1 та 2 типу.

Згідно з сучасними клінічними рекомендаціями, ЕПН слід запідозрити при порушенні травлення навіть у пацієнтів без очевидних ознак панкреатиту або патології ПЗ. Пацієнтам із ознаками ЕПН або мальнутриції рекомендовано застосовувати ФЗТ, у тому числі як ад'ювантну терапію.

Ферментозамісна терапія: сучасні підходи і рекомендації

Сучасні ферментні препарати є препаратами свинячого походження, ефективність яких у лікуванні ЕПН доведена у клінічних дослідженнях. Британський консенсус рекомендує починати ФЗТ з дози 50 000 ОД ліпази на основний прийом їжі та 25 000 на перекуси. AGA зазначає дещо вищі стартові дози – 500 ОД ліпази на кг маси тіла на основний прийом їжі та 1250 ОД/кг на перекус (M.E. Phillips, 2021; D.C. Whitcomb, 2023). Важливо зазначити, що, відповідно до Британського консенсусу, відсутня максимальна доза ензимів для ФЗТ для дорослих, тобто доза має бути *quantum satis* (скільки потрібно). Однак при неефективності високих доз (понад 100 000 ОД ліпази на прийом їжі) слід розглянути можливі позапанкреатичні причини (коморбідна патологія).

На фармацевтичному ринку України представлені ферментні препарати для ФЗТ ЕПН під торговою маркою Мезим®, які виробляються німецькою компанією «Берлін-Хемі». Ці препарати містять травні ферменти ПЗ та доступні у двох лікарських формах: капсули з кишковорозчинними мінітаблетками (Мезим® капсули 10 000 та 25 000 ОД) і кишковорозчинні таблетки (Мезим® форте 10 000 та 20 000 ОД).

Ферментні препарати Мезим® європейського виробництва містять оптимальну кількість ліпази для ефективної корекції ЕПН різного ступеня тяжкості, що досягається завдяки інноваційній технології EURAND MINITABS, яка лежить в основі створення препарату. Ця технологія дозволяє створювати мінітаблетки однакового розміру (2x2 мм), вкриті функціональною мембраною.

Функціональна мембрана мінітаблеток Мезим® капсули має ряд важливих характеристик:

- кислотостійкість – мембрана захищає ферменти від інактивації під дією шлункового соку;
 - контрольоване вивільнення – мембрана забезпечує поступове вивільнення ферментів у дванадцятипалій та проксимальних відділах тонкої кишки, де рівень рН змінюється до слабкокислолого/лужного;
 - рівномірність перемішування з їжею – завдяки маленькому розміру та контрольованому вивільненню ферментів мінітаблетки оптимально змішуються з хімусом, що покращує контакт ферментів із субстратами.
- Переваги технології EURAND MINITABS у порівнянні з традиційними формами випуску ферментних препаратів:
- стандартизація розміру мінітаблеток забезпечує більш передбачувану фармакокінетику та фармакодинаміку препарату;
 - контрольоване вивільнення ферментів дозволяє уникнути їх передчасної інактивації та підвищує біодоступність;
 - рівномірне перемішування з їжею оптимізує процес травлення і всмоктування поживних речовин;
 - функціональна мембрана захищає ферменти від дії шлункового соку і забезпечує їх вивільнення в оптимальному для травлення середовищі (J.M. Lohr, 2017).



І.Я. Лопух

Завдяки простоті дозування та різноманітним формам випуску препаратів Мезим® лікарі мають можливість підібрати оптимальні дози для ФЗТ і полегшити прийом ліків пацієнтами, що сприяє високій прихильності до призначеного лікування. Ці особливості дозволяють застосовувати Мезим® капсули і в педіатричній практиці.

Роль отилонію броміду в лікуванні СПК

Отилонію бромід (Спазмомен®, «Берлін-Хемі») є ефективним лікарським засобом для терапії функціональних розладів ШКТ, зокрема СПК та СПК-подібних симптомів. Завдяки своєму комплексному механізму дії, що включає спазмолітичний, знеболювальний і регулюючий моторику ефекти, отилонію бромід дозволяє швидко й ефективно усунути основні симптоми захворювання, такі як абдомінальний біль, здуття живота, порушення випорожнень. Особливостями отилонію броміду є:

- відсутність взаємодії з іншими препаратами;
- виведення в незмінену вигляді з кишечника (лише 3% всмоктується системно);
- вплив на вісцеральну гіперчутливість через дію на NK-1 та NK-2 рецептори.

Отилонію бромід є безпечним та ефективним препаратом для тривалого застосування при СПК, що було підтверджено результатами численних досліджень (E. Colomier, 2021).

Висновки

ЕПН часто залишається недооціненою у пацієнтів із захворюваннями органів травлення, що супроводжуються діареєю. Вторинна панкреатична недостатність може бути наявна при різних патологічних станах, таких як целиація, ЗЗК, ентеропатії, синдром надлишкового бактеріального росту, дисбіоз, СПК. Крім того, ЕПН може спостерігатися при метаболічних та ендокринних захворюваннях, зокрема при ЦД і гіпотиреозі.

ФЗТ показана як ад'ювантна терапія для покращення процесів травлення і запобігання нутрієнтних дефіцитів у пацієнтів з ЕПН. ФЗТ сприяє корекції мальдігестії та мальабсорбції, що виникають внаслідок недостатньої секреції панкреатичних ферментів. Своєчасне призначення ФЗТ дозволяє оптимізувати засвоєння поживних речовин і попередити розвиток нутрієнтних дефіцитів, які можуть негативно впливати на стан здоров'я пацієнтів.

Препарат Мезим® капсули 10 000/25 000 відповідає сучасним вимогам до препаратів ФЗТ. Завдяки інноваційній технології EURAND MINITABS Мезим® капсули забезпечують ефективну доставку панкреатичних ферментів у тонку кишку та оптимальну корекцію ЕПН різного ступеня тяжкості. Особливості препарату, такі як двооболонкова форма, монорозмірні мінітаблетки та функціональна мембрана, дозволяють контролювати вивільнення ліпази і покращують змішування ферментів з їжею, що сприяє підвищенню ефективності ФЗТ.

Отже, лікарі повинні звертати увагу на можливу ЕПН у пацієнтів із захворюваннями органів травлення, особливо при наявності діареї. Своєчасна діагностика і призначення адекватної ФЗТ, зокрема препаратом Мезим® капсули 10 000/25 000, може значно покращити результати лікування та якість життя пацієнтів із ЕПН.

Підготувала Анна Сочнева

