

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НАЗНАЧЕНИЮ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ФЕРМЕНТНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Цитирование: Андреев Д. Н., Бордин Д. С., Кучерявый Ю. А., Маев И. В. Практические рекомендации по назначению заместительной ферментной терапии у пациентов с раком поджелудочной железы // Злокачественные опухоли. – 2015. – № 4, спецвыпуск. – С. 435–438.

DOI: 10.18027/2224-5057-2015-4s-435-438

Ключевые слова: поддерживающая терапия, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, ВНПЖ, ферментная терапия.

Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы (ВНПЖ) является частым осложнением как доброкачественных, так и злокачественных заболеваний поджелудочной железы, а также следствием радикальных хирургических операций.

ДИАГНОСТИКА

Основными клиническими маркерами ВНПЖ являются:

- «жирный стул» (стеаторея);
- потеря веса;
- кусочки непереваренной пищи в стуле (лиенторея);
- увеличение суточного объема фекалий (полифекалия) при отсутствии сокращения объема рациона;
- стойкая диарея в отсутствие других видимых причин;
- стойкий метеоризм, особенно через 1-2 часа после приема пищи;
- сахарный диабет, вероятно, связанный с текущим процессом.

Развитие ВНПЖ при РПЖ может детерминироваться различными механизмами, включая блок главного панкреатического протока и деструкцию экзокринной части органа (вследствие опухолевой инвазии), а также опосредоваться хирургическими вмешательствами (табл. 1).

Заместительная ферментная терапия препаратами панкреатина при РПЖ

Заместительная ферментная терапия (ЗФТ) панкреатическими ферментами в большинстве случаев может уменьшить выраженность симптомов ВНПЖ, позволить пациентам расширить рацион питания, улучшить их нутритивный статус и качество жизни. Эффективность

ЗФТ у пациентов с РПЖ была продемонстрирована в нескольких рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях. Так, в работе Vgino и соавт. было отмечено, что у пациентов, получавших ЗФТ, отмечалась динамика восстановления массы тела (на 1,2%), в то время как у пациентов в группе плацебо, наоборот, отмечалась обратная тенденция (потеря массы тела на 3,7%). В другом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании на когорте из 58 пациентов с выраженной ВНПЖ, перенесших оперативное вмешательство, было показано достоверное повышение показателей коэффициента абсорбции жира с 54,8 до 69,4% у пациентов, получавших ЗФТ (при отдельном анализе когорты больных, перенесших оперативное вмешательство по поводу РПЖ), тогда как в группе плацебо данный показатель снизился с 62,7% до 46,3%.

ЛЕЧЕНИЕ

Панкреатические ферменты для ЗФТ доступны в различных формах, дозах и ценовых диапазонах. Микротаблетки и минимикросферы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, эффективнее таблетированных препаратов при лечении стеатореи, поскольку под действием кислоты в желудке предотвращается инактивация липазы и имеется улучшенная фармакокинетика, обеспечивающая более вероятный контакт ферментов с химусом и большую площадь контакта. Минимикросферы в диаметре от 1,0 до 1,2 мм эвакуируются одновременно с пищей. Их эффективность на 25% выше по сравнению с микротаблетками размером 1,8-2,0 мм.

Важно отметить, что активность ферментных препаратов определяется содержанием в них липазы. Это обусловлено тем, что при патологии ПЖ секреция липазы нарушается раньше, чем амилазы и протеолитических ферментов. Липаза по сравнению с амилазой и протеазами в большей степени подвергается протеолитическому гидролизу. Таким образом, дозы препаратов панкреатина подбираются по количеству липазы (табл. 2).

Пациентам с клинически выраженной стеатореей (неоформленный, с жирным блеском, зловонный стул, полифекалия) рекомендуется назначение ЗФТ на основании клинических данных. При РПЖ с признаками нутритивной недостаточности (потеря в весе, гипотрофия мышц, остеопороз, признаки гиповитаминоза) назначение заместительной ферментной терапии может быть показано даже без диагностирования стеатореи с использованием метода количественной оценки экскретируемого жира и нормальном виде кала.

Абсолютными клиническими показаниями для ЗФТ являются:

- стеаторея при потере с калом более 15 г жира в сутки;
- прогрессирующая трофологическая недостаточность;
- стойкий диарейный синдром и диспепсические жалобы;
- сочетание признаков экзокринной недостаточности с наличием болевого абдоминального синдрома, типичного для поражения поджелудочной железы.

Общие принципы ЗФТ приведены в рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита (рис. 1):

- рекомендуемая минимальная доза для начального лечения составляет 25 000-40 000 единиц липазы на основной прием пищи и 10 000-25 000 единиц липазы на промежуточный прием пищи;
- эффективность лечения может определяться по прибавке массы тела и снижению выраженности симптомов; любые сомнения в эффективности проводимого лечения следует расценивать как показания к лабораторному и инструментальному контролю заместительной ферментной терапии;
- при недостаточной эффективности заместительной терапии в начальных дозах следует удвоить дозу минимикросфер или микротаблеток панкреатина;
- пациентам с сохраняющимися симптомами, несмотря на прием в максимальных дозах ферментных препаратов, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, следует назначать терапию, подавляющую желудочную секрецию (ингибиторы протонной помпы – ИПП).

Таблица 1. Патогенетические механизмы развития ВПЖ у пациентов с РПЖ.

Состояние	Механизм	Комментарии
РПЖ	Блок главного панкреатического протока	Дефицит ферментов в ДПК; обструктивный панкреатит вплоть до панкреонекроза
	Замещение паренхимы железы опухолевой тканью	Дефицит ферментов в двенадцатиперстной кишке
	Анорексия, гиповолемия	Сгущение секрета, белковые пробки в протоках
	Белковая недостаточность	Прогрессия экзокринной недостаточности за счет снижения синтеза зимогенов
Резекция поджелудочной железы/панкреатэктомия	Отсутствие достаточного для синтеза зимогенов объема экзокринной паренхимы	Дефицит ферментов в двенадцатиперстной кишке
	Панкреатикоеюноанастомоз	Отсутствие прямого контакта с желчью, «поздний» контакт с химусом, инактивация ферментов
	Отсутствие компенсаторных возможностей ферментов слюны, желудка, тонкой кишки	Прогрессирующая трофологическая недостаточность, хроническая диарея, гиповолемия, тромботические осложнения

Таблица 2. Дозы препаратов панкреатина для ЗФТ.

Прием пищи	ЕД липазы
Завтрак (основной прием пищи)	25,000-40,000
1-й промежуточный прием пищи	10,000-20,000
Обед (основной прием пищи)	25,000-40,000
2-й промежуточный прием пищи	10,000-25,000
Ужин (основной прием пищи)	25,000-40,000
3-й промежуточный прием пищи	10,000-20,000

Рисунок 1. Алгоритм ЗФТ препаратами панкреатина у пациентов с РПЖ.