



Влияние заместительной ферментной терапии на показатели качества жизни пациентов с хроническим панкреатитом

Т.В. Бидеева, Ю.А. Кучерявый, к.м.н., Д.Н. Андреев, к.м.н.,
И.В. Маев, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Дмитрий Николаевич Андреев, dna-mit8@mail.ru

Целью исследования стала оценка на фоне длительной заместительной ферментной терапии динамики качества жизни 58 пациентов с хроническим панкреатитом и внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы. Показано, что длительная заместительная ферментная терапия улучшает качество жизни пациентов как с нормальным, так и аномальным нутритивным статусом. При этом в группе пациентов с аномальным нутритивным статусом получены достоверные изменения показателей физического и психологического компонентов здоровья.

Ключевые слова: хронический панкреатит, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, нутритивный статус, заместительная ферментная терапия

Введение

Хронический панкреатит (ХП) – прогрессирующее воспалительное заболевание, приводящее к структурным и фиброзным изменениям поджелудочной железы, нарушению ее эндокринной и экзокринной функций [1]. Распространенность ХП составляет приблизительно 50 случаев на 100 тыс. населения [2]. Смертность при ХП вследствие инфекционных осложнений, нутритивной недостаточности, осложнений рецидивов панкреатита достигает почти 50% в течение 20–25 лет после установления диагноза [3, 4]. Показано, что ХП негативно влияет на качество жизни пациентов [5–8]. Главным фактором, детер-

минирующим снижение качества жизни, является абдоминальная боль [9–11]. В то же время у пациентов с длительным течением ХП эпизоды боли становятся менее интенсивными и выразительными, уступая место клиническим проявлениям внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (ВНПЖ), приводящим к прогрессированию мальнутриции [1, 3, 12, 13].

Согласно последним европейским и российским рекомендациям, пациентам с ХП и ВНПЖ при наличии клинических симптомов мальабсорбции показана заместительная ферментная терапия (ЗФТ) препаратами панкреатина [14–17].

Исследований, результаты которых демонстрировали бы эффективность коротких (три недели) [18] и длительных (один год) [19] курсов ЗФТ в улучшении качества жизни пациентов с ХП, немного. Причем в этих работах не оценивался изначальный нутритивный статус больных, выраженные изменения которого потенциально могут отразиться на последующей динамике качества жизни пациентов на фоне ЗФТ.

Целью данного исследования стала оценка динамики качества жизни пациентов с ХП с ВНПЖ на фоне длительной ЗФТ.

Материал и методы

На клинической базе кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова в Центральной клинической больнице № 2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД» проведено проспективное сравнительное наблюдательное исследование с участием 58 больных ХП с признаками ВНПЖ по клинико-лабораторным данным.

В исследование включались взрослые пациенты от 18 лет с диагнозом ХП, установленным на основании анализа клинических, лабораторных и инструментальных данных, согласно рекомендациям



Российской гастроэнтерологической ассоциации:

- типичная для хронического панкреатита абдоминальная боль в отсутствие другой причины ее возникновения;
- сочетанное повышение в анализах крови уровней амилазы и липазы (исключая внепанкреатические источники гиперاميлаземии и гиперамилазурии);
- признаки недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы: стеаторея (клинически, по данным копрологического исследования), диспепсический симптомокомплекс (диарейный синдром, метеоризм, дискомфорт в животе), низкие значения эластазы 1 кала;
- признаки ХП, подтвержденные результатами ультразвуковых и томографических исследований;
- перенесенный острый панкреатит в анамнезе;
- доказанный факт злоупотребления алкоголем в панкреатоксических дозах – более 50 мл/сут в перерасчете на чистый этанол – не менее года;
- доказанная органическая патология билиарного тракта.

Первую группу составили 30 пациентов с ХП (11 (36,7%) женщин, 19 (63,3%) мужчин) в возрасте от 53 до 64 лет (средний возраст – 59 лет). Средний индекс массы тела (ИМТ) в этой группе составил 21,455 кг/м² (19,70–25,12), а длительность анамнеза ХП – 9,1 года (7,1–15). Во вторую группу вошли 28 пациентов (13 (46,4%) женщин, 15 (53,6%) мужчин) в возрасте от 52 до 68 лет (средний возраст – 60,5 года). Средний показатель ИМТ во второй группе составил 19,22 кг/м² (18,30–23,84), а длительность анамнеза ХП – 9,6 года (7,0–13,4).

Все участники исследования имели клинические маркеры ВНПЖ и показатели эластазы 1 кала менее 200 мкг/г. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от показателей нутритивного статуса по результатам лабораторной оценки. Последняя включала в себя анализ маркеров, таких как общий белок, альбумин,

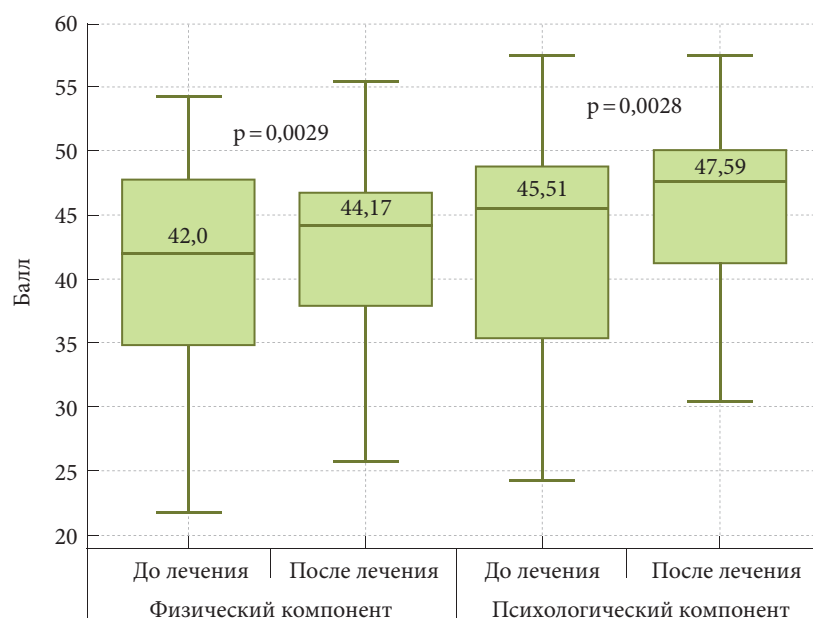


Рис. 1. Динамика качества жизни пациентов до и после терапии

витамины D и B₁₂, трансферрин, железо и магний. Первую группу составили пациенты с ХП и признаками ВНПЖ (по данным низких значений эластазного теста) без отклонений в нутритивном статусе, вторую – больные ХП с ВНПЖ и низкими значениями эластазы 1 кала и аномальным нутритивным статусом.

Пациенты обеих групп в течение всего периода наблюдения (8–12 месяцев) получали ЗФТ с использованием микрокапсулированных препаратов панкреатина (минимикросферы панкреатина – Креон) в энтеросолюбильной оболочке. Доза препарата зависела от степени тяжести ВНПЖ. Пациенты с умеренно выраженной экзокринной недостаточностью (эластаза 1 кала 100–200 мкг/г) получали 75–100 тыс. ЕД липазы в сутки, разделенных на несколько приемов; пациенты с выраженной недостаточностью (эластаза 1 кала менее 100 мкг/г) – не менее 150 тыс. ЕД липазы в сутки.

Для оценки качества жизни пациентов с ХП использовалась адаптированная русскоязычная версия унифицированного опросника SF-36, содержащего 36 пунктов, сгруппированных по восьми шкалам. Показатели каждой шкалы варьируются от 0 до

100 (100 означает полное здоровье). Все шкалы формируют два основных компонента здоровья – физический и психологический. Оценка качества жизни по опроснику SF-36 проводилась дважды – до и после применения ЗФТ. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью специального программного обеспечения MedCalc (Бельгия) в среде Microsoft Windows 10 (США). Различия между группами считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Динамику показателей оценивали по результирующим шкалам физического и психологического компонентов. В общей выборке пациентов ($n = 58$) продемонстрирована положительная динамика качества жизни – медиана показателя физического компонента на фоне ЗФТ увеличилась с 42,0 до 44,7 балла ($p = 0,0029$), а психологического – с 45,51 до 47,59 балла ($p = 0,0028$) (рис. 1). Аналогичная динамика наблюдалась и при сепаратном анализе показателей качества жизни в каждой группе. В первой группе после лечения медиана показателя физического компонента составила 43,72 балла (по

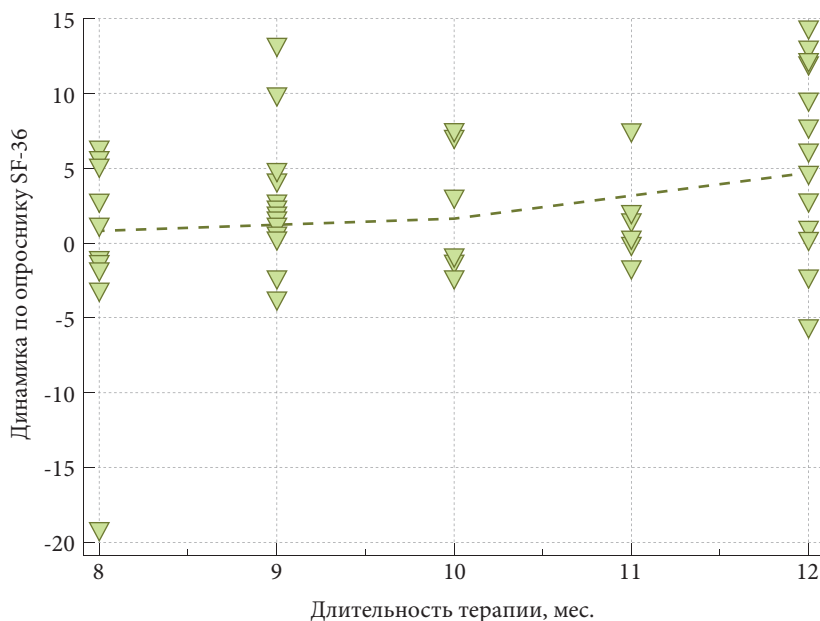


Рис. 2. Корреляция между длительностью ЗФТ и показателем физического компонента

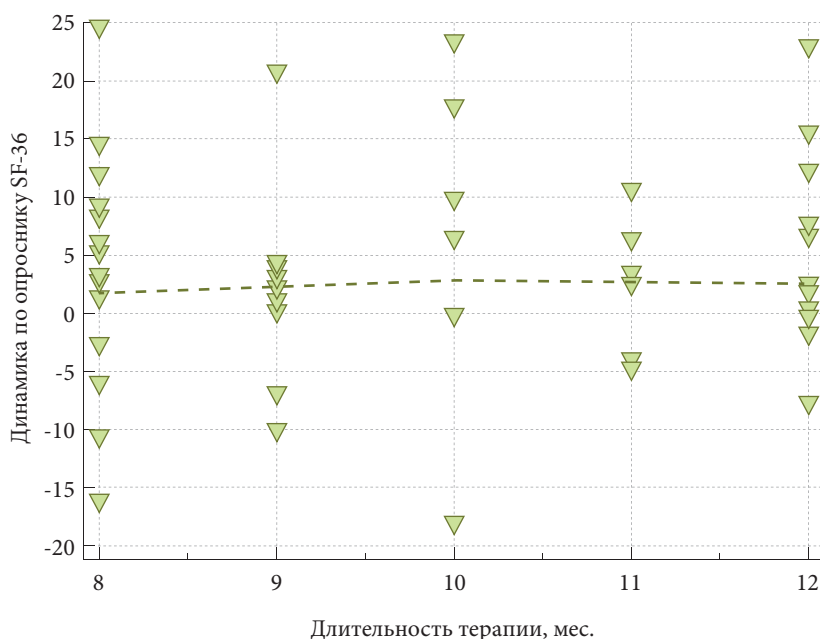


Рис. 3. Корреляция между длительностью ЗФТ и показателем психологического компонента

сравнению с 41,87; $p = 0,1746$), психологического – 47,8 балла (предыдущий показатель 46,46; $p = 0,1359$). Во второй группе эти показатели составили 44,22 балла после лечения (по сравнению с 42,06; $p = 0,10029$) и 47,5 балла (предыдущий показатель 45,51; $p = 0,0036$) соответственно.

Кроме того, анализ общей выборки показал, что длительность ЗФТ достоверно коррелирует с качеством жизни пациентов по физическому компоненту ($r = 0,3564$ (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0,1081–0,5629); $p = 0,0060$), но не по психологическому ($r = 0,08083$ (95% ДИ 0,1813–0,3322); $p = 0,5464$) (рис. 2 и 3).

В целом полученные данные соответствуют результатам исследования J.G. D'Haese и соавт. (2014), в котором на фоне длительной (один год) ЗФТ показатели качества жизни по опроснику GIQLI (GastroIntestinal Quality of Life Index) достоверно улучшились у пациентов с ХП и ВНПЖ [19].

Таким образом, регресс симптомов, связанных с мальдигестией (стеаторея, диарея, потеря веса, метеоризм), и нормализация нутритивного статуса на фоне ЗФТ способствуют нормализации качества жизни. Необходимо также помнить, что полиферментные препараты могут уменьшать абдоминальную боль [20] – независимый фактор, детерминирующий снижение качества жизни пациентов с ХП [9, 11]. Как известно, у пациентов с ХП снижение секреции панкреатических ферментов при внешнесекреторной недостаточности иногда приводит к гиперстимуляции поджелудочной железы высокими дозами холецистокинина в плазме крови, а следовательно, к абдоминальной боли [3]. Альтернативным механизмом абдоминальной боли, управляемой на фоне длительного применения адекватных доз панкреатических ферментов, является разрешение мальабсорбции и нивелирование вторичных нарушений моторики кишечника [1].

Заключение

Длительная ЗФТ приводит к улучшению качества жизни пациентов с ХП и ВНПЖ, согласно неспецифическому опроснику SF-36. Данная тенденция прослеживается у больных не только с нормальным нутритивным статусом, но и с аномальным. При этом на фоне ЗФТ у пациентов с аномальным нутритивным статусом имеют место достоверные изменения показателей физического и психологического компонентов здоровья. В ходе исследования выявлена также достоверная корреляция между длительностью ЗФТ и качеством жизни пациентов по физическому компоненту.



С учетом того что ХП характеризуется хроническим течением и негативно влияет на качество жизни больных, для коррекции сопутствующей ВНПЖ и норма-

лизации качества жизни целесообразна длительная ЗФТ в адекватных дозах. Более яркая динамика параметров качества жизни у больных при наличии мальнут-

риции на фоне адекватной ЗФТ лишний раз подтверждает значение диагностики нутритивной недостаточности и ее коррекции у пациентов с ХП и ВНПЖ. ●

Литература

1. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. и др. Хронический панкреатит: новые подходы к диагностике и терапии. Учебно-методическое пособие для врачей. М.: ФКУЗ «ГКГ МБД России», 2014.
2. Yadav D., Lowenfels A.B. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer // *Gastroenterology*. 2013. Vol. 144. № 6. P. 1252–1261.
3. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Болезни поджелудочной железы. М.: Медицина, 2008.
4. Lankisch P.G., Löhr-Happe A., Otto J., Creutzfeldt W. Natural course in chronic pancreatitis. Pain, exocrine and endocrine pancreatic insufficiency and prognosis of the disease // *Digestion*. 1993. Vol. 54. № 3. P. 148–155.
5. Mokrowiecka A., Pińkowski D., Malecka-Panas E. Assessment of quality of life in patients with chronic pancreatitis // *Med. Sci. Monit*. 2011. Vol. 17. № 10. P. CR583–588.
6. Forsmark C.E. Chronic pancreatitis and quality of life // *Dig. Liver Dis*. 2006. Vol. 38. № 2. P. 116–118.
7. Бордин Д.С., Винокурова Л.В., Дубцова Е.А. и др. Качество жизни больных хроническим панкреатитом с функциональной недостаточностью поджелудочной железы // *Доктор.Ру*. 2014. № 3 (91). С. 54–59.
8. Белякова С.В., Белоусова Е.А. Качество жизни больных хроническим панкреатитом в Московской области // *Альманах клинической медицины*. 2015. № 40. С. 64–71.
9. Machicado J.D., Amann S.T., Anderson M.A. et al. Quality of life in chronic pancreatitis is determined by constant pain, disability/unemployment, current smoking, and associated co-morbidities // *Am. J. Gastroenterol*. 2017. Vol. 112. № 4. P. 633–642.
10. Wehler M., Nichterlein R., Fischer B. et al. Factors associated with health-related quality of life in chronic pancreatitis // *Am. J. Gastroenterol*. 2004. Vol. 99. № 1. P. 138–146.
11. Olesen S.S., Juel J., Nielsen A.K. et al. Pain severity reduces life quality in chronic pancreatitis: Implications for design of future outcome trials // *Pancreatology*. 2014. Vol. 14. № 6. P. 497–502.
12. Kucheryavyy Yu.A., Andreev D.N. Nutritional status in patients with chronic pancreatitis // *J. Nutr. Ther*. 2014. Vol. 3. № 3. P. 122–132.
13. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Бидеева Т.В. Статус питания больных хроническим панкреатитом // *Терапевтический архив*. 2016. Т. 88. № 2. С. 81–89.
14. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Охлобыстин А.В. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2014. Т. 24. № 4. С. 70–97.
15. Хатъков И.Е., Маев И.В., Бордин Д.С. и др. Российский консенсус по диагностике и лечению хронического панкреатита: заместительная ферментная терапия // *Терапевтический архив*. 2017. Т. 89. № 8. С. 80–87.
16. Маев И.В., Бидеева Т.В., Кучерявый Ю.А. и др. Фармакотерапия хронического панкреатита с позиций современных клинических рекомендаций // *Терапевтический архив*. 2018. Т. 90. № 8. С. 81–85.
17. Löhr J.M., Dominguez-Munoz E., Rosendahl J. et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU) // *United European Gastroenterol. J*. 2017. Vol. 5. № 2. P. 153–199.
18. Vinokurova L.V., Berezina O.I., Trubitsina I.E. et al. Effect of enzyme supportive therapy of the Ermital on a quality of life of patients with chronic pancreatitis // *Eksp. Klin. Gastroenterol*. 2010. Vol. 8. P. 118–122.
19. D'Haese J.G., Ceyhan G.O., Demir I.E. et al. Pancreatic enzyme replacement therapy in patients with exocrine pancreatic insufficiency due to chronic pancreatitis: a 1-year disease management study on symptom control and quality of life // *Pancreas*. 2014. Vol. 43. № 6. P. 834–841.
20. Brown A., Hughes M., Tenner S., Banks P.A. Does pancreatic enzyme supplementation reduce pain in patients with chronic pancreatitis: a meta-analysis // *Am. J. Gastroenterol*. 1997. Vol. 92. P. 2032–2035.

Influence of Enzyme Replacement Therapy on the Quality of Life of Patients with Chronic Pancreatitis

T.V. Bideyeva, Yu.A. Kucheryavyy, PhD, D.N. Andreyev, PhD, I.V. Mayev, DM, Prof.

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact person: Dmitry Nikolayevich Andreyev, dna-mit8@mail.ru

The aim of the study was to evaluate the life quality dynamics in 58 patients with chronic pancreatitis and pancreatic insufficiency during long-term enzyme replacement therapy. Shown that long-term enzyme replacement therapy improves the patients' quality of life with both normal and abnormal nutritional status. At the same time, significant changes in physical and psychological health components were obtained in the group of patients with abnormal nutritional status.

Key words: chronic pancreatitis, external pancreatic insufficiency, nutritional status, enzyme replacement therapy

гастроэнтерология