

Біорегуляційна корекція синдрому функціональної недостатності підшлункової залози

На науково-практичній онлайн-конференції «Дні гастроентерології в Чернівці», яка пройшла 15-16 лютого 2024 року, про особливості діагностичних підходів і можливостей терапії розладів функціонування підшлункової залози (ПЗ) у своїй доповіді «Синдром функціональної недостатності ПЗ: диференціальна діагностика і можливості індивідуалізованої біорегуляційної корекції» розповіла професор кафедри терапії та сімейної медицини Тернопільського Національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, доктор медичних наук Лілія Степанівна Бабінець.



Л.С. Бабінець

Порушення процесу травлення може виникнути у будь-якому відділі шлунково-кишкового тракту (ШКТ). На етапі порожнинного травлення основну роль у метаболізмі білків, жирів і вуглеводів відіграють жовч і ферменти ПЗ. На етапі пристінкового травлення розщеплені вуглеводи, пептиди і ліпиди захоплюються клітинами епітелію слизових оболонок ШКТ, відбувається їх обробка і підготовка до клітинного транспорту. Порушення травлення на перших двох етапах (мальдигестія, комплекс порушень, що виникають при всмоктуванні у тонкій кишці) – синдром мальабсорбції. Однак окремі етапи цього процесу настільки тісно пов'язані між собою, що у практичній діяльності їхнє розмежування практично неможливе.

Хронічний панкреатит (ХП) – це хронічне запальне пошкодження ПЗ з деструкцією екзокринної паренхіми, фіброзом і, на пізніх стадіях, деструкцією ендокринної паренхіми. У поліклінічній практиці лікарі мають справу з пацієнтами із ХП, у клінічній картині якого домінує не стільки больовий синдром, скільки стеаторея та інші прояви зовнішньосекреторної недостатності ПЗ, вторинного цукрового діабету (ЦД), розлади травлення. Протягом останніх 30 років спостерігається значне збільшення кількості пацієнтів із ХП, первинна інвалідизація яких у працездатному віці становить 15%, а смертність досягла 20%. Згідно зі статистичними даними, поширеність ХП у 2014 р. склала 873,8 тис. випадків (2,5 тис. на 100 тис. населення), а захворюваність – 76 тис. нових випадків встановленого діагнозу ХП. В Україні налічується майже 1 млн пацієнтів з діагностованим ХП (Ю.М. Степанов, 2017). У численних наукових публікаціях було показано, що у 40% пацієнтів із ХП виникає екзокринна недостатність органу, а в 50% – ЦД 2 типу (Н.В. Харченко, 2020; Т.М. Христин, 2018). В Україні стрімко зростає кількість хворих на ЦД, вона становить більше 2 млн осіб, а з урахуванням латентного ЦД та прихованої/недіагностованої інсулінорезистентності кількість пацієнтів з ураженням ПЗ сягає 5 млн осіб. За оцінкою експертів ВООЗ, у майбутньому прогнозується збільшення кількості хворих на ЦД до 300 млн (В.І. Паньків, 2019; Б.М. Маньковський, 2020).

Важливим недоліком лікувального процесу пацієнтів із ХП є відсутність чітко визначеного клінічного протоколу стандартизованої терапії хворих, особливо на етапі амбулаторного лікування (Г.Д. Фадєєнко, О.В. Колеснікова, 2020). Враховуючи те, що ХП є поліетіологічним захворюванням, часто поєднується з іншими патологіями, супутні патології стають причиною формування і поглиблення функціональної недостатності ПЗ, вегетативної дисфункції, ендотоксикозу, трофологічних порушень, дисбіозу товстої кишки, імунodefіциту, остеопорозу, що значно погіршує прогноз і клінічний перебіг.

До основних клінічних симптомів і синдромів ХП відносять: больовий синдром (виразкоподібний біль за типом лівобічної ниркової коліки, синдром правого підребер'я з жовтяницею, дисмоторний синдром у сполученні з відчуттям важкості після прийому їжі, блювання, біль розповсюджений, без чіткої локалізації); диспептичний синдром; синдром зовнішньосекреторної недостатності (проявляється мальдигестією, поліфекалією, лієнтереею, гіповітамінозом, анемією, порушенням статевої функції та гіпотонією); ентеропанкреатичний синдром (дисбактеріоз, вторинний ентерит); алергічний синдром (медикаментозна та характерна екзема, риносинусопатія); синдром ендокринних порушень (явища гіперінсулінізму з клінікою гіпоглікемічних станів або панкреатогенний ЦД).

Відомо, що панкреатичні ферменти виділяються для кожної порції хімусу. Загальне фізіологічне постпрандіальне надходження панкреатичних ферментів складає: ліпази 360 000-720 000 ОД, амілази 90 000 ОД, трипсину 27 000-90 000 ОД. ПЗ може виділяти до 2 млн ОД ліпази на добу. Зазвичай пацієнти озвучують наступні скарги при порушенні травлення на тлі ХП: важкість у шлунку, дискомфорт після прийому їжі, метеоризм, здуття, порушення дефекації (часті позиви, рідкий кал). При тяжких формах недостатності ПЗ може спостерігатися втрата маси тіла, нудота, періодичне блювання, стеаторея, підвищена ламкість кісток, ураження серцево-судинної та нервової систем через недостатнє засвоєння вітамінів і мікроелементів.

Не лише ХП може призводити до функціональної недостатності роботи ПЗ. Серед панкреатичних причин виділяють: ХП, гострий панкреатит, аутоімунний панкреатит, рак ПЗ, доброякісні новоутворення ПЗ, муковісцидоз, синдром Швахмана – Даймонда.

До позапанкреатичних причин, що сприяють розвитку ендокринної та екзокринної недостатності ПЗ, відносять: ЦД, виразковий коліт, целиакію, синдром Шегрена, вікові зміни, куріння, оперативні втручання на шлунку і стравоході, терапію аналогами соматостатину, запальні захворювання слизових шлунка і дванадцятипалої кишки (ДПК).

Клінічне виявлення ферментної недостатності встановлюється при наявності 2 з 3 наступних діагностичних ознак: симптоми мальдигестії/мальабсорбції, нутритивні маркери порушення всмоктування та засвоєння мікроелементів і вітамінів, рівень еластази-1, С-13-тест або коефіцієнт абсорбції жиру у разі доступності.

Основні підходи до ведення пацієнтів із функціональною недостатністю ПЗ мають базуватися на вищезазначених клінічних критеріях. Це нормалізація харчування щодо вмісту основних нутрієнтів, білків, жирів і вуглеводів, проведення адекватної замісної терапії.

Згідно з Наказом МОЗ України 1204 від 04.07.2023 року «Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Хронічний панкреатит», призначення препаратів ферментів при порушенні екзокринної функції ПЗ можна звести до схеми, наведеній у таблиці.

Вищезазначені причини функціональної недостатності виділення травних ферментів включають зумовлені також значною кількістю позапанкреатичних факторів, серед яких запальні захворювання шлунка та ДПК мають найбільше значення, тому що зустрічаються найчастіше. Тривалий перебіг хронічного гастродуоденіту, виразкової хвороби шлунка і ДПК, запалення слизової тонкої кишки призводять до атрофії функціонально активної тканини ПЗ, порушення умов активації та денатурації панкреатичних ферментів, що проявляється вторинною ферментною недостатністю. І якщо гострий панкреатит, зазвичай, піддається комплексній стаціонарній/амбулаторній терапії, а при ХП проводиться замісна терапія, то порушення цілісності слизових оболонок ШКТ і, як наслідок, персистуючі запальні процеси безпосередньо впливають на діяльність ПЗ, що провокує розвиток «порочного кола»: постійний прийом замісної терапії, покращення травлення, загострення хронічного запального процесу слизової ШКТ внаслідок розширення дієтичних обмежень, погіршення функціональної активності ПЗ. Тому комплексна терапія ХП і регенерація слизових оболонок при хронічному гастродуоденіті, запальних захворюваннях кишечника як з метою попередження загострення, так і з метою покращення засвоєння мікронутрієнтів,

вітамінів і мінералів, ефективно допоможе досягти нормалізації функції ШКТ, ефективного відновлення функцій ПЗ, так і зменшення частоти виникнення больового синдрому.

У клінічній практиці зафіксовано, що більше половини випадків гастродуоденітів може ускладнюватися ферментною недостатністю. При запальних захворюваннях, зокрема ДПК, відбувається зміщення рівня рН, що призводить до інактивації або прискореного розщеплення ферментів ПЗ і погіршує процес травлення. Натомість самостійно запальний процес у слизових призводить до порушення вироблення секретину і холецистокініну, що проявляється зниженням синтезом ферментів. Тому для ефективного відновлення слизових шлунка і ШКТ успішно застосовується препарат **Мукоза композитум** компанії HEEL. Засіб в ін'єкційній формі успішно пригнічує запалення слизових ШКТ, відновлює їх структуру, нормалізує всмоктування нутрієнтів, покращує процес травлення і збереження імунної функції ШКТ. Прийом препарату як у складі комплексної терапії, так і окремо сприяє нормалізації мікрофлори кишечника, проявляє дезінтоксикаційну, спазмолітичну, секретомоторну та протизапальну дію. Такий широкий спектр терапевтичного впливу препарату надає завдяки оптимальному поєднанню індивідуальних властивостей 36 потенційованих компонентів, що входять до його складу. **Етапи впливу препарату Мукоза композитум можна відслідковувати на двох фазах:** I фаза – відновлення структури і функцій слизових, II фаза – відновлення регуляторного балансу слизових і їх функцій.

До складу препарату **Мукоза композитум** також входить витяжка з ПЗ, що додатково покращує прогноз лікування при поєднаних захворюваннях ШКТ. Розчин застосовують внутрішньом'язово,

підшкірно, внутрішньшкірно, у разі необхідності – внутрішньовенно у формі ін'єкцій 1-3 рази на тиждень залежно від стану пацієнта, що специфічно стимулює роботу ПЗ, прискорює регенерацію слизових при запаленні різних типів і локалізації, у тому числі ШКТ із виразковими дефектами, не викликаючи розвиток дисбактеріозу, що часто спостерігається при класичній терапії виразкової хвороби.

У лікуванні панкреатичної недостатності, згідно з уніфікованим протоколом, важливе місце посідає ферментозамісна терапія. Успішність цієї терапії забезпечується повноцінним функціонуванням пристінкового травлення і цілісністю слизової ШКТ. У хворих на панкреатит завжди спостерігається порушення пристінкового травлення різного ступеню вираженості і пошкодження слизової травного каналу. Комплексний препарат **Мукоза композитум** чинить регенеруючу, імунomodulatory, протизапальну, дезінтоксикаційну, муколітичну, секретомоторну дію та оптимізує процес регенерації всіх слизових органів. На рівні ШКТ **Мукоза композитум** забезпечує повноцінне функціонування II фази пристінкового травлення, відновлює слизову, що дозволяє комплексно вирішувати питання менеджменту синдрому мальдигестії.

Підготувала Катерина Пашинська



Таблиця. Протокольний стандарт призначення ферментозамісної терапії				
	Діагнози	Симптоми	Стартова доза на основний прийом їжі	Тривалість застосування
Первинна недостатність ПЗ	ХП, муковісцидоз, панкреатотомія, пухлинне руйнування голівки ПЗ	Часті рідкі випорожнення, стеаторея, зниження маси тіла	40 000-50 000 ОД (на добу не менше 150 тис. ОД)	Постійно
Вторинна недостатність ПЗ	Жовчокам'яна хвороба, хронічний холецистит, хронічний гастродуоденіт, синдром надмірного бактеріального росту, виразкова хвороба ДПК, синдром подразненого кишечника тощо	Симптоми диспепсії, стеаторея періодично, незначне зниження маси тіла	25 000-40 000 ОД (на добу не менше 100 тис. ОД)	На час лікування основного захворювання

МУКОЗА КОМПОЗИТУМ

Лікарський засіб

Дія

- Регенеруюча
- Імунomodulatory
- Протизапальна
- Дезінтоксикаційна
- Муколітична
- Секретомоторна

Показання

Запальні та ерозивно-виразкові процеси слизових оболонок

- шлунково-кишкового тракту
- сечостатевої шляхів
- верхніх і нижніх дихальних шляхів

Дисбіоз кишечника

Інформація про лікарський засіб призначена для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація про лікарський засіб та повний перелік окремих побічних реакцій знайдено в інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

Мукоза композитум, розчин для ін'єкцій. РП. UA/2946/01/01 від 02.07.2020. **Склад.** Діючі речовини: Argentum nitricum D6, Alropra bella-forma D10, Sclerotium atramentarium D4, Sphenanthus procumbens D8, Colibacillum Nosode D20, Nymphaea candidula D4, Kalium bichromicum D8, Xerosolium D10, Lachesis D10, Mandragora e radice sicca D10, Mandragora condurango D6, Momordica balsamina D6, Mucosa coli suis D8, Mucosa ductus choledochi suis D6, Mucosa duodeni suis D8, Mucosa jejuni suis D8, Mucosa jejuni suis D6, Mucosa jejuni suis D8, Mucosa coli suis D8, Mucosa coli suis D6, Mucosa oesophagi suis D8, Mucosa oris suis D8, Mucosa pyloridis suis D8, Mucosa pylori suis D8, Mucosa recti suis D8, Mucosa vesicae felleae suis D8, Mucosa vesicae seminalis suis D8, Natrium diethylsulfocarbolicum D8, Oxalis acetosella D6, Fritularia suis D10, Phosphorus D8, Pylaltilia pratensis D6, Serratia agalactiae D8, Streptococcus typhimurium D13, Sulfur D8, Ventriculus suis D8, Veratrum album D4; допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій. **Протипоказання:** Перший триместр вагітності. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Інтервалістерильність до вторинного білка. **Побічні реакції.** У поєднанні випадок можливі алергічні реакції, зміни у місці введення.

Виробник: «Біологія Хайнц» Гельм Гельм Біологіе Нейдербейл Гельм Гельм (Баден-Баден, Німеччина). Маєт зареєстровано Законодавчим ТОВ «УКРАЇНСЬКА АНДЗМ» БІОЛОГІКОМ, М.Д.Р.№1/98/2016/22.02.2024 р.