

УДК : 616.37-008.64-085.225.2

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ БЛОКАТОРОВ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ ПРИ ЭКЗОКРИННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Умаралиев Фарходжон Абдухалимович - свободный соискатель Ферганского медицинского института общественного здоровья, Фергана.

E-mail: umaraliiev_farhod@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0004-4237-1069>

Юлдашева Гулчехра Рустамовна - DSc, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников при Министерстве здравоохранения

E-mail: yuldashev.b2012@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0008-3949-7188>

Хаджиметов Абдугаффор Ахатович - профессор кафедры медицинской биологической химии №2, Ташкентского государственного медицинского университета. Ташкент, Узбекистан.

E-mail: yuldashev.b2012@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0001-4162-8430>

Аннотация. Цель исследования: оценить эффективность комбинированного применения заместительной ферментной терапии и конкурентных блокаторов калия при лечении пациентов с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы.

Материалы и методы. Проведено клинико-лабораторное обследование 60 больных с неалкогольной жировой болезнью поджелудочной железы и экзокринной недостаточностью. Также были изучены показатели качества жизни пациентов. Проанализирована эффективность примененного нового метода лечения.

Заключение. У больных с неалкогольной жировой болезнью поджелудочной железы и экзокринной недостаточностью совместное применение заместительной ферментной терапии и конкурентных блокаторов калия может быть рекомендовано как эффективный метод лечения с клинико-лабораторной точки зрения и улучшения показателей качества жизни пациентов.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы, экзокринная недостаточность поджелудочной железы, хронический панкреатит, абдоминальная боль, показатели качества жизни.

Annotatsiya. Tadqiqot maqsadi: oshqozon osti bezi ekzokrin yetishmovchiligi mavjud bemorlarni davolashda o'rin bosuvchi ferment terapiyasi va kaliy-konkurent blokatorlarini birga qo'llash samaradorligini baholash.

Materiallar va usullar: 60 nafar oshqozon osti bezi noalkogol yog'li kasalligi va ekzokrin yetishmovchiligi mavjud bemorlarda klinik-laborator tekshiruv o'tkazildi. Shu bilan birga bemorlarning hayot sifati ko'rsatkichlari o'rganildi. Qo'llangan yangi davo usuli samaradorligi tahlil qilindi.

Xulosa. Oshqozon osti bezi noalkogol yog'li kasalligi va ekzokrin yetishmovchiligi mavjud bemorlarda o'rin bosuvchi ferment terapiyasi va kaliy-konkurent blokatorlarini birga qo'llash klinik-laborator jihatdan xamda bemorlarni hayot sifati ko'rsatkichlarini yaxshilash bo'yicha samarali davo usuli sifatida tavsiya qilinishi mumkin.

Kalit so'zlar: oshqozon osti bezi noalkogol yog'li kasalligi, oshqozon osti bezi ekzokrin yetishmovchiligi, surunkali pankreatit, abdominal og'riq, hayot sifati ko'rsatkichlari.

Abstract. Purpose of the study: Objective: To evaluate the efficacy of the combined use of enzyme replacement therapy and competitive potassium-competitive acid blockers in treating patients with exocrine pancreatic insufficiency.

Materials and methods: A clinical and laboratory assessment was conducted on 60 patients with non-alcoholic fatty pancreatic disease and exocrine pancreatic insufficiency. Patient quality-of-life indicators were also examined. The effectiveness of the new treatment method applied was analyzed.

Conclusion. In patients with non-alcoholic fatty pancreas disease and exocrine insufficiency, the combined use of enzyme replacement therapy and competitive potassium-competitive acid blockers can be recommended as an effective treatment method that yields positive clinical and laboratory outcomes and improves patients' quality of life.

Keywords: non-alcoholic fatty pancreas disease, exocrine pancreatic insufficiency, chronic pancreatitis, abdominal pain, quality of life indicators.

На сегодняшний день заболевания желудочно-кишечного тракта представляют собой одну из важнейших медико-социальных проблем не только в нашей республике, но и во всем мире. Такие факторы риска, как нерациональное питание, малоподвижный образ жизни и вредные привычки приводят к стремительному развитию нарушений обмена веществ, связанных с желудочно-кишечным трактом, среди населения трудоспособного возраста, а также к росту показателей инвалидности и даже смертности.

Известно, что метаболический синдром (МС) представляет собой полиморбидное состояние, неотъемлемыми компонентами которого являются атеросклероз, дислипидемия, артериальная гипертензия и сахарный диабет 2-го типа. Согласно рекомендациям Российского научного общества гастроэнтерологов, Российской гастроэнтерологической ассоциации и Европейского панкреатического клуба, в число компонентов МС в настоящее время включены неалкогольная жировая болезнь печени и стеатоз поджелудочной железы. В свете современных медицинских представлений стеатоз поджелудочной железы рассматривается как проявление неалкогольной жировой болезни печени. В ряде литературных источников также используется термин «липоматоз поджелудочной железы» [2, 3, 4].

Неалкогольная жировая болезнь печени патогенетически весьма схожа с неалкогольной жировой болезнью поджелудочной железы (стеатозом поджелудочной железы); оба заболевания развиваются на фоне метаболического синдрома, включающего системную инсулинорезистентность (ИР), окислительный стресс, нарушения липидного обмена и т. д. [6, 8].

Согласно данным современной литературы, стеатоз поджелудочной железы часто сопровождается экзокринной недостаточностью поджелудочной железы (ЭНПЖ). Длительное течение ЭНПЖ неизбежно ведет к развитию эндокринной недостаточности — в частности, инсулинорезистентности и сахарного диабета 2-го типа, что подтверждается результатами ряда научных исследований [5, 7, 9].

Таким образом, эффективная коррекция экзокринной недостаточности поджелудочной железы создает условия для предотвращения вышеупомянутых эндокринных нарушений. Согласно клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации, в стандарты лечения экзокринной недостаточности поджелудочной железы входят заместительная ферментная терапия и ингибиторы протонной помпы. Это обусловлено тем, что ингибиторы протонной помпы снижают уровень соляной кислоты в желудке, защищая его слизистую оболочку от агрессивной кислой среды, а также одновременно уменьшают нагрузку на поджелудочную железу и повышают эффективность ферментных препаратов. Известно, что ферменты играют ключевую роль в процессе пищеварения: они восполняют дефицит ферментов (липазы, амилазы, протеазы), гидролизуют растительные и животные жиры (до декстринов и моносахаридов), полисахариды (до декстринов и моносахаридов) и

белки (до дипептидов и аминокислот), а также способствуют всасыванию питательных веществ в тонкой кишке, тем самым улучшая пищеварение. Кроме того, за счет снижения секреции желудочной кислоты они уменьшают давление в протоках поджелудочной железы и облегчают болевые ощущения. В связи с этим совместное применение ингибиторов протонной помпы и ферментных препаратов является стандартным терапевтическим подходом [1, 3].

Современные научные исследования показывают, что сегодня для лечения экзокринной недостаточности поджелудочной железы вместо ингибиторов протонной помпы можно использовать новый класс антисекреторных препаратов — калий-конкурентные блокаторы. Преимущество калий-конкурентных блокаторов перед ингибиторами протонной помпы заключается в том, что они блокируют протонные помпы очень быстро (уже после первого приема), тогда как для достижения эффекта от применения традиционных ингибиторов протонной помпы требуется несколько дней. По сравнению с традиционными ингибиторами протонной помпы, он снижает секреторную активность желудка даже в ночное время, при этом время приема препарата не зависит от приема пищи. Ингибиторы протонной помпы необходимо принимать за 30–45 минут до завтрака; в противном случае нарушается спектр их действия и существенно снижается эффективность [2,10].

Цель исследования. Клиническая оценка эффективности заместительной ферментной терапии и калий-конкурентных блокаторов у пациентов с неалкогольной жировой болезнью поджелудочной железы и экзокринной недостаточностью.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены пациенты с НЖБПЖ и ЭНПЖ. Для оценки эффективности выбранного нами метода лечения пациенты были разделены на следующие группы. Общее число пациентов составило 60 человек; они были разделены на две группы по 30 пациентов в каждой: пациенты группы 1 получали панкреатин в форме минимикросфер (Креон 25000 ЕД 3 раза в сут. во время еды) и ингибиторы протонной помпы (рабепразол 40 мг 1 раз в день утром, за 30–45 минут до завтрака). Пациенты второй группы получали панкреатин в форме минимикросфер (Креон 25000 ЕД 3 раза в сут.) и калий-конкурентные блокаторы кислотности (вонопразан 10 мг один раз в день, независимо от приема пищи). Курс лечения составил 21 день. От всех пациентов, участвовавших в исследовании, было получено письменное информированное согласие.

Всем пациентам было проведено трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ), а части пациентов — эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) для исключения органических заболеваний желудочно-кишечного тракта (при наличии показаний). Для выявления очагов воспаления определяли уровни амилазы, С-реактивного белка, аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в крови. Для диагностики холестаза в крови определяли уровни билирубина, щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП). Для оценки трофического статуса пациентов анализировали показатели общего белка, альбумина, холестерина, триглицеридов, липопротеинов (ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП) и абсолютное количество лимфоцитов.

Для оценки экзокринной функции поджелудочной железы всем пациентам проводили анализ кала. Выполнялась общая копрограмма с целью выявления стеатореи. Для этого пациентам за 3 дня до исследования отменяли прием ферментных препаратов и рекомендовали диету с содержанием жира не более 70–80 г в сутки. При оценке экзокринной функции поджелудочной железы важное значение имеет определение уровня эластазы в кале. Определение фекальной эластазы остается одним из высокоинформативных и специфичных неинвазивных методов в современной

медицине. Уровень эластазы в кале остается неизменным независимо от того, принимал ли пациент ферментные препараты.

Уровень фекальной эластазы у пациентов определяли с помощью набора для иммуноферментного анализа (ИФА), предназначенного для выявления панкреатической эластазы I. Анализ проводился на базе отделения клинической лабораторной диагностики Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра. Для исследования использовался набор производства компании ScheBo Biotech. Результаты интерпретировались следующим образом: уровень 200–500 мкг/г считался нормой; показатели 100–200 мкг/г указывали на легкую или умеренную недостаточность поджелудочной железы; а уровень 100 мкг/г или ниже свидетельствовал о тяжелой недостаточности поджелудочной железы.

В ходе клинического обследования пациентов были выявлены следующие симптомы: боль в животе, диспепсия, вздутие живота, метеоризм, отрыжка, запор, диарея или запор, а также изменение массы тела. Болевой абдоминальный синдром оценивали по шкале ВАШ, учитывая интенсивность, локализацию, иррадиацию, характер боли, ее продолжительность и связь с приемом пищи.

Качество жизни пациентов оценивали с помощью стандартного опросника SF-36. Динамику боли в животе и диспептических симптомов изучали до и после лечения с использованием данного специализированного опросника, а полученные результаты фиксировали.

Результаты и их обсуждение. До начала клинического обследования все пациенты (60 человек) предъявляли жалобы на боли в животе различной локализации и интенсивности. У большинства из них отмечались боли в грудной клетке (60%), возникавшие после приема пищи или спустя несколько часов, а также боли в левом и правом подреберье. Практически у всех пациентов наблюдались вздутие живота и метеоризм (97%); кроме того, у 80% пациентов выявлялись нарушения стула (креаторея, стеаторея). Помимо этого, почти у всех пациентов был избыточный вес. Так, у большинства пациентов (57%) наблюдалась сопутствующая гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Известно, что пациенты с этим заболеванием страдают от диспептических симптомов, таких как изжога и отрыжка.

В результате лечения к 21-му дню содержание нейтральных жиров в копрограмме снизилось. У 70% пациентов уровень фекальной эластазы приблизился к норме (на 14-й день он снизился на 57%, на 21-й — на 87%). Болевой абдоминальный синдром был купирован у 94% пациентов данной группы (на 14-й день его выраженность снизилась на 58%, а на 21-й — на 97%). В группе, получавшей традиционное лечение, эти показатели снизились до 48–55%.

Показатели уровня эластазы кала во 2-й группе (основной) также продемонстрировали положительную динамику по сравнению с 1-й группой (группой сравнения). До начала лечения у пациентов обеих групп наблюдались следующие показатели: $194,5 \pm 27,3$ мкг/г (1-я группа) и $201,6 \pm 12,8$ мкг/г (2-я группа); после лечения уровень эластазы кала составил $210,3 \pm 17,2$ мкг/г в 1-й группе и $256,6 \pm 18,2$ мкг/г во 2-й группе ($p > 0,05$).

Результаты оценки качества жизни пациентов с использованием стандартного опросника SF-36 оказались следующими: у пациентов основной группы (группа 1) наблюдались отчетливые положительные изменения, а именно — исчезли боли в животе и диспепсические симптомы (изжога, отрыжка, метеоризм). Положительная динамика была отмечена по таким показателям, как интенсивность боли (BP), физическое функционирование (RF) и общее состояние здоровья (GH). Это свидетельствует об эффективности предложенного нами нового метода лечения. В ходе лечения побочных

эффектов не наблюдалось. В группе сравнения (2-я группа) показатели качества жизни несколько улучшились, однако болевой синдром и диспепсические симптомы (изжога, отрыжка, метеоризм) не были полностью устранены.

Результаты исследования показали, что при совместном применении панкреатина в форме мини-микросфер (Креон 25000 ЕД) и калий-конкурентных блокаторов (вонопразан 10 мг) в копрограмме наблюдались значимые положительные изменения. Показатели стеатореи — содержание нейтрального жира и жирных кислот в кале — существенно снизились. Это свидетельствует о том, что комбинированное использование заместительной ферментной терапии и калий-конкурентных блокаторов (антисекреторных препаратов нового поколения) не только устраняет болевой синдром и диспепсические проявления, но и является методом выбора для эффективной коррекции экзокринной недостаточности поджелудочной железы.

Заключение

1. На основании результатов исследования установлено, что комбинированное применение минимикросферического панкреатина (Креон 25000 ЕД/3 раза в сут.) и калий-конкурентных блокаторов (вонопразан 10мг/сут) является эффективным терапевтическим подходом для купирования абдоминальной боли и диспепсических симптомов.

2. Комбинированное применение панкреатина в форме мини-микросфер (Креон 25 000 ЕД 3 раза в сут.) и калий-конкурентных блокаторов (вонопразан 10 мг/сут) рекомендуется для лечения внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы.

3. Применение заместительной ферментной терапии и калий-конкурентных блокаторов было оценено как эффективный метод лечения, способствующий улучшению показателей качества жизни у пациентов с неалкогольной жировой болезнью поджелудочной железы, сопровождающейся хроническим панкреатитом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Губергриц Н.Б. и др. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы при сахарном диабете: частота, патогенез, диагностика, лечение //Вестник Клуба панкреатологов. – 2019. – №. 3. – С. 7-22.

2. Ивашкин В.Т. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита (проект)//Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2024. – Т. 23. – №. 1. – С. 66-87.

3. Клинические рекомендации Научного общества гастроэнтерологов России - Rotonya M. Carr, MD, Amanke Oranu, MD, and Vandana Khungar, MD Non- alcoholic fatty liver disease: Pathophysiology and management, MScGastroenterol Clin North Am. 2016 Dec; 45(4): 639–652.

4. Лазебник Л.Б., Ситкин С.И. О работе Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР) за 2023 год //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2023. – №. 12 (220). – С. 209-212

5. Юлдашева Г.Р., Хамрабаева Ф.И., Хаджиметов А.А. Особенности липидного и углеводного спектра у больных хроническим панкреатитом в сочетании с метаболическим синдромом //Журнал теоретической и клинической медицины. – 2018. – №. 1. – С. 37-39.

6. Fang Y.L., Chen H., Wang C.L., Liang L. Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescence: from “two hit theory” to “multiple hit model”. World J Gastroenterol. 2018. 24:2974-83. DOI: 10.3748/wjg.v24.i27.2974

7. Kleeff J. et al. Chronic pancreatitis //Nature reviews Disease primers. – 2017. – Т. 3. –

№. 1. – C. 1-18.

8. Parthasarathy G., Revelo X., Malhi H. Pathogenesis of Nonalcoholic Steatohepatitis: An Overview. Hepatology Communications. 2020. (4):478-92. DOI: 10.1002/hep4.1479

9. Ramkissoon R., Gardner T.B. Pancreatic steatosis: an emerging clinical entity //Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG. – 2019. – T. 114. – №. 11. – C. 1726-1734.

10. Xian Y.X., Weng J.P., Xu F. MAFLD vs. NAFLD: shared features and potential changes in epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and pharmacotherapy. Chin Med J. 2020. 134:8-19.