

Заместительная ферментная терапия и качество, продолжительность жизни больных хроническим панкреатитом с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы

Н. Б. Губергриц¹, Н. В. Беяева¹, А. Е. Клочков¹, Г. М. Лукашевич¹, П. Г. Фоменко¹, В. С. Рахметова²

¹Донецкий национальный медицинский университет, Украина

²Медицинский университет Астана, Казахстан

Ключевые слова: хронический панкреатит, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, качество жизни, продолжительность жизни, заместительная ферментная терапия

Мальабсорбция и мальнутриция, развивающиеся при внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (ВНПЖ), ассоциируются далеко не только с жалобами на послабление стула,

метеоризм, но и с гораздо более серьезными последствиями, которые приводят к увеличению заболеваемости и уменьшению продолжительности жизни (рис. 1) [1, 3, 23].

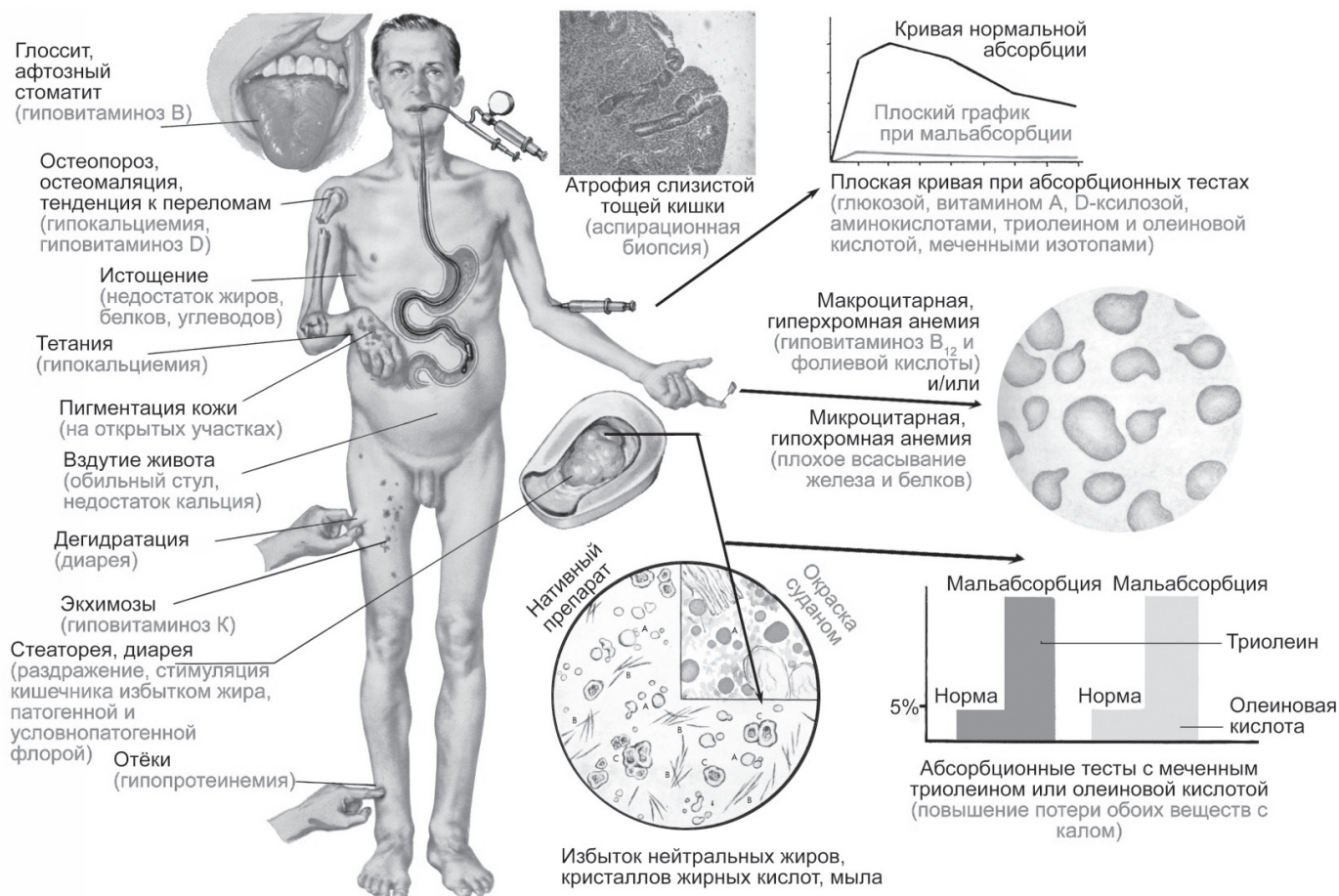


Рис. 1. Симптомы мальнутриции при ВНПЖ (по F. H. Netter, 2001 [14]).

Так, при ВНПЖ повышается риск сердечно-сосудистых заболеваний вследствие неблагоприятных изменений липидного спектра крови, развиваются астения, гиповитаминозы (особенно А, D, Е, К), патология кожи, волос, ногтей, энцефалопатия, анемия, снижается минеральная плотность костей, нарушается иммунитет и т. д. [6, 10, 19]. Кроме того, ВНПЖ может протекать «под маской» других заболеваний, например синдрома раздраженной кишки [22].

При муковисцидозе и хроническом панкреатите (ХП) развивается первичная ВНПЖ, т. е. ВНПЖ, связанная с патологией, уменьшением объема паренхимы и функциональных возможностей поджелудочной железы (ПЖ). Этот же вариант ВНПЖ возникает при обструкции панкреатического протока опухолью, а также после резекции ПЖ или панкреатэктомии. Вторичная ВНПЖ связана с патологией других органов. Так, целиакия приводит к снижению стимуляции ПЖ, а при синдроме Золлингера – Эллисона ферменты ПЖ инактивируются. Нарушение стимуляции панкреатической секреции формируется после резекции желудка, тонкой кишки, гастрэктомии. Вторичная ВНПЖ имеет место при холестазах, нарушении оттока желчи из-за снижения эмульгирования жиров и создания условий для реализации активности панкреатической липазы [7].

ВНПЖ, безусловно, приводит к снижению качества жизни, повышению летальности (рис. 2) и к уменьшению продолжительности жизни [17, 20].



Рис. 2. Летальность при ХП (по U. C. Bang et al., 2014 [13]).

В настоящем обзоре представлен анализ доказательств эффективности ВНПЖ в отношении повышения качества жизни и увеличения ее продолжительности у пациентов с ХП и ВНПЖ. Поиск проводили в электронной базе данных PubMed с использованием следующих ключевых слов: ХП, ВНПЖ, заместительная ферментная терапия (ЗФТ), панкреатин, панкрелипаза, минимикросферы, показатели трофологического (нутритивного) статуса, качество жизни, продолжительность жизни, выживаемость. В анализ включали данные метаанализов, систематических обзоров, рандомизированных исследований.

Начнем изложение результатов с данных последних лет, подтвердивших повышение

заболеваемости больных ХП в связи с наличием ВНПЖ и уменьшение продолжительности жизни при отсутствии ЗФТ. На встрече Европейского клуба панкреатологов в Ливерпуле (Великобритания) в 2016 г. особое внимание привлек доклад N. Vallejo-Senra (Испания) о сердечно-сосудистом риске при ВНПЖ у больных ХП по результатам рандомизированного исследования [2]. Докладчик привел результаты национального ретроспективного когортного исследования, проведенного в Дании, демонстрирующие достоверное увеличение смертности больных ХП по сравнению с общей популяцией (рис. 2). Вклад в летальность при ХП вносит и сердечно-сосудистая патология.

Патофизиология сердечно-сосудистых событий при ХП:

- 1) алкоголь и курение;
- 2) сахарный диабет;
- 3) трофологическая недостаточность (ВНПЖ):
 - дефицит липопротеинов высокой плотности, аполипопротеина А1, липопротеина А;
 - дефицит витамина D;
 - дефицит микронутриентов;
 - воспалительный синдром, ассоциированный с мальнутрицией.

По данным исследования N. Vallejo-Senra продолжительность жизни больных ХП без ВНПЖ достоверно больше, чем с ВНПЖ (рис. 3).

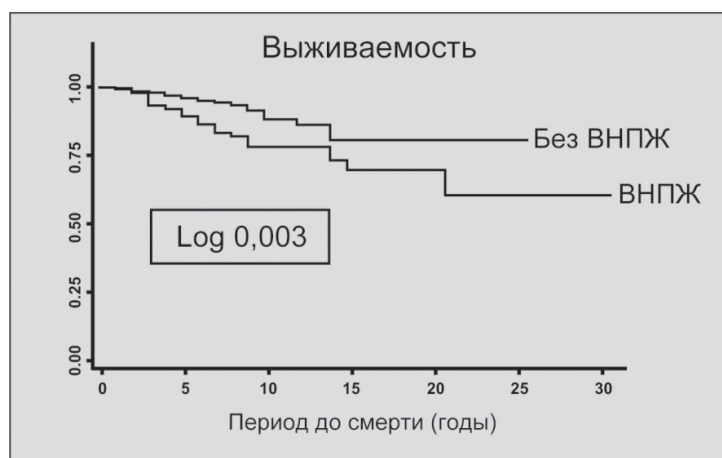


Рис. 3. Продолжительность жизни больных ХП в зависимости от наличия ВНПЖ (по N. Vallejo-Senra et al., 2016 [2]).

В рамках проспективного когортного исследования ученые обследовали 430 пациентов. Диагноз ХП устанавливали на основе данных эндосонографии, при необходимости выполняли магнитно-резонансную томографию, магнитно-резонансную холангио-панкреатографию с секретинном. Диагноз ВНПЖ основывался на результатах триглицеридного дыхательного теста. Оценивали нутритивный статус (гемоглобин, магний, альбумин, преальбумин, ретинол-связывающий белок, гликозилированный гемоглобин). К большим сердечно-сосудистым событиям отнесли инфаркт миокарда, инсульт, а к периферическим сердечно-сосудистым событиям — артериальный тромбоз, перемежающуюся

хромоту и др. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1

Кардиоваскулярный риск при ХП в зависимости от наличия ВНПЖ (по N. Vallejo-Senra et al., 2016 [2])

	ВНПЖ	Без ВНПЖ	p
Все кардиоваскулярные события	29 (23,02%)	16 (5,26%)	<0,001
Большие кардиоваскулярные события	13 (10,31%)	8 (2,63%)	0,739
Периферические кардиоваскулярные события	16 (12,69%)	8 (2,63%)	0,309

Риск кардиоваскулярных событий при ВНПЖ составил 2,46, без ВНПЖ — 0,67 ($p < 0,001$). Основываясь на полученных данных, исследователи сделали следующие выводы: на протяжении 8 лет наблюдения кардиоваскулярные события имели место у 10% больных ХП, их возникновение ассоциировалось с наличием ВНПЖ, артериальной гипертензии и злоупотреблением алкоголем, курением. N. Vallejo-Senra планирует продолжить исследования в этом направлении и изучить влияние ЗФТ на частоту кардиоваскулярных событий при ХП.

Показательные результаты получены в проспективном когортном исследовании с длительным периодом наблюдения, выполненном D. Iglesia-Garcia et al. (2017) [8]. Авторы наблюдали 430 больных ХП в течение ($8,6 \pm 4,6$) лет. Смертность в когорте больных ХП за этот период времени составила 17,2%/год, тогда как в общей популяции она была значительно ниже — 4,29%/год ($p < 0,05$). При анализе смертности в зависимости от уровня активности внешнесекреторной секреции ПЖ оказалось, что наличие ВНПЖ при ХП ассоциировано с возрастанием всех показателей смертности (табл. 2).

Таблица 2

Показатели смертности больных ХП в зависимости от наличия ВНПЖ (по D. Iglesia-Garcia et al., 2017 [8])

	ХП с ВНПЖ	ХП без ВНПЖ	p
Смертность	17,4%	6,1%	<0,05
Уровень смертности	34,3% в год	12,3% в год	<0,05
Возраст смерти	57	63	<0,05

Авторы исследования продемонстрировали прямую зависимость между дефицитом нутриентов и увеличением риска развития рака, инфекций и сердечно-сосудистых заболеваний. Причины смерти больных ХП были следующими: рак различной

локализации — 40,4%, инфекции — 21,3%, сердечно-сосудистые заболевания — 14,9%, цирроз печени — 10%, другие причины — 17%. Многофакторный анализ доказал наличие взаимосвязи между возрастанием смертности и наличием ВНПЖ (отношение рисков (ОР) 2,59; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,42–4,71; $p < 0,003$), цирроза печени (ОР 3,87; 95% ДИ 1,95–7,69; $p < 0,001$), возраста больного на момент подтверждения диагноза (ОР 1,05; 95% ДИ 1,03–1,09; $p < 0,001$), а также токсической этиологией ХП (ОР 3,11; 95% ДИ 1,11–8,70; $p < 0,05$) и сопутствующей респираторной патологией (ОР 2,19; 95% ДИ, 1,12–4,31, $p < 0,03$). Нутритивные показатели пациентов с ВНПЖ значительно уступали таковым у больных без ВНПЖ ($p < 0,001$); значения нутритивных показателей у выживших пациентов достоверно превышали соответствующие показатели у умерших больных ($p < 0,001$) [8]. Исходя из данных исследований, можно предположить, что компенсация ВНПЖ у пациентов с ХП может позволить снизить риск кардиоваскулярных событий и смертности от данных событий почти в 3 раза.

Ряд рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований подтверждает, что ЗФТ с использованием препаратов панкреатина и панкрелипазы в микросферах и минимикросферах в энтеросолюбильной оболочке повышает коэффициент абсорбции жира и коэффициент абсорбции азота у пациентов с ХП в краткосрочной перспективе [7, 18, 21, 23].

В исследовании, проведенном в США, 27 пациентов получали плацебо в течение 2 недель, а затем их рандомизировали для проведения ЗФТ (40 000 USP / основной прием пищи, 20 000 USP / промежуточный прием пищи, минимикросферы; USP — единицы Фармакопеи США) или в группу плацебо на протяжении 2 недель [7]. В конце рандомизированной фазы абсорбция жира значительно возросла у пациентов, получавших ЗФТ, по сравнению с плацебо ($p = 0,0185$). ЗФТ способствовала снижению экскреции жира и частоты стула, улучшению консистенции стула. Эти результаты согласуются с данными, полученными в перекрестном исследовании, в котором оценивали две дозы ферментных препаратов. Пациентов рандомизировали для приема низких (10 000 USP / основной прием пищи, 5000 USP / промежуточный прием пищи) или высоких (40 000 USP / основной прием пищи, 20 000 USP / промежуточный прием пищи, микросферы) доз ферментных препаратов [24]. На протяжении 18–22-дневной ЗФТ значительно увеличивалась абсорбция жиров и белков по сравнению с исходными значениями ($p < 0,001$). Кроме того, ЗФТ способствовала достоверному повышению массы тела (+0,38 кг и +0,50 кг при назначении низких и высоких доз ЗФТ, соответственно) и индекса массы тела (+0,13 кг/м² и +0,16 кг/м², соответственно) по сравнению с плацебо (в обоих случаях $p \leq 0,020$). ЗФТ ассоциировалась со статистически значимым возрастанием концентрации липопротеинов высокой плотности ($p < 0,001$) по сравнению с плацебо, тогда как уровень холестерина липопротеинов низкой плотности и уровни жирорастворимых

витаминов (А, Е и К) оставались неизменными на протяжении всего исследования.

Долгосрочное влияние ЗФТ на нутритивный статус, массу тела пациентов с ХП оценивалось в нескольких открытых исследованиях с длительностью наблюдения около 1 года [12, 25]. Обычно им предшествовали короткие рандомизированные фазы, в которых изучалось воздействие ЗФТ на абсорбцию жира и белка. В одном из таких исследований, проведенном в 27 клинических центрах Европы и США, первоначально оценивали эффективность 7-дневной ЗФТ (минимикросферический препарат, 72 000 USP / основной прием пищи, 36 000 USP / промежуточный прием пищи, средняя суточная доза 288 000 USP) методом рандомизации [16], а затем проводили открытую фазу исследования в течение 6 месяцев с изменением дозы ЗФТ (по усмотрению исследователя: индивидуальная доза — 24 000 USP, капсулы, средняя

суточная доза 186 960 USP, минимикросферы) [12]. В конце рандомизированной фазы абсорбция жиров и белков оказалась выше у пациентов, получавших ЗФТ, по сравнению с пациентами, принимавшими плацебо [18]. В конце 24-й недели открытой фазы зафиксировали клинически и статистически значимое увеличение массы тела ((2,73±3,35) кг; $p < 0,0001$) (рис. 4А) [12].

В те же сроки достигнуто значительное уменьшение частоты стула ($-1,0 \pm 1,3$; $p < 0,001$), а также снижение выраженности клинических симптомов и улучшение глобального клинического впечатления [12]. Однако клинически значимого изменения качества жизни (краткий вариант опросника SF-36) в конце 24-недельного периода лечения не наблюдалось [12].

В Индии проведено однонедельное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование [21], за которым следовала 51-недельная

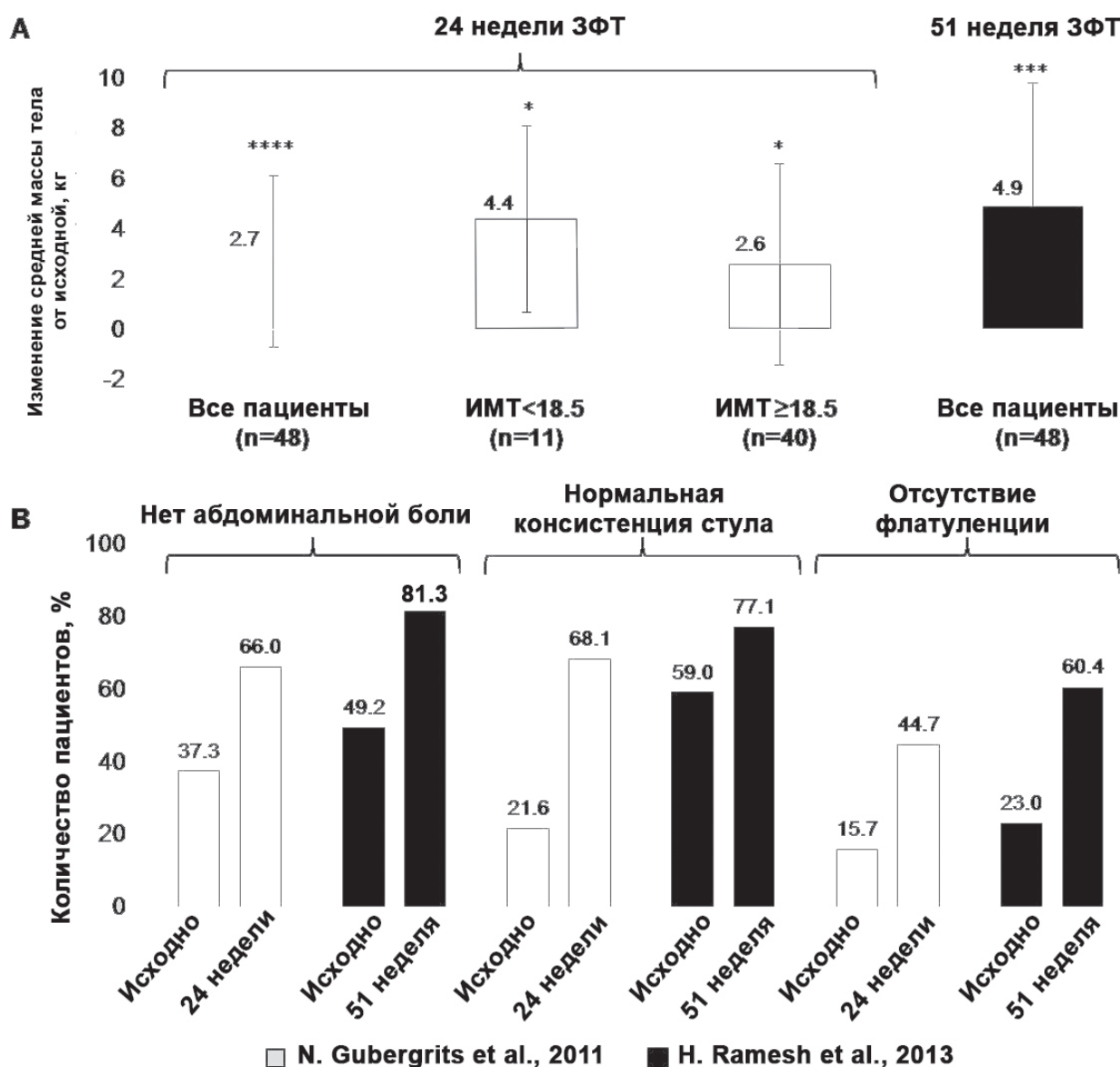


Рис. 4. Результаты долгосрочных исследований ЗФТ при ХП (по N. Gubergrits et al., 2011 [12]) и H. Ramesh et al., 2013 [25]). А — изменение средних значений массы тела в динамике лечения; В — частота клинических проявлений ВНПЖ у больных ХП после лечения (статистический анализ динамики клинических симптомов не проводился); * — $p < 0,05$ по сравнению с исходным показателем; *** — $p < 0,001$ по сравнению с исходным показателем; **** — $p < 0,0001$ по сравнению с исходным показателем.

открытая фаза [25]. ЗФТ минимикросферическим препаратом (80 000 USP / основной прием пищи, 40 000 USP / промежуточный прием пищи) способствовала значительному улучшению абсорбции жира и белка, а также уменьшению средней частоты стула, массы стула, количества жира и азота стула [21, 25]. Кроме того, после года лечения достигнуто значительное увеличение массы тела ($(4,9 \pm 4,9)$ кг, $p=0,001$) и индекса массы тела ($(1,9 \pm 1,9)$ кг/м², $p=0,001$) (рис. 4А) [25]. Увеличение массы тела $\geq 7\%$ имело место у 61,7% пациентов. Средние значения индекса массы тела возросли с исходных 19,2 кг/м² до 20,9 кг/м² в конце открытой фазы исследования.

В обоих исследованиях с длительной открытой фазой, описанных выше, ЗФТ ассоциировалась с уменьшением симптомов, связанных с ВНПЖ, таких как абдоминальная боль, нарушение консистенции стула и метеоризм (рис. 4В) [12, 25]. В 24-недельном исследовании не зафиксировано клинически значимого изменения качества жизни (опросник SF-36) к концу лечения [12]. Однако в 51-недельном исследовании ЗФТ улучшила качество жизни; возросли 7 из 8 показателей SF-36 и два суммарных показателя (включая значительное увеличение показателей общего здоровья, жизнеспособности, ролевого эмоционального функционирования, психического и физического здоровья) [25].

Таким образом, клинические исследования показали, что ЗФТ уменьшает мальабсорбцию, обусловленную ВНПЖ, и способствует значительному увеличению массы тела пациентов с ХП [7, 12, 18, 21, 24, 25]. Однако влияние ЗФТ на продолжительность жизни пациентов оценивалось только в исследовании D. de la Iglesia-García et al. (2017) [8], а также в контексте проведения операций на ПЖ при ХП [9]. В соответствии с данными ретроспективного обсервационного исследования, отсутствие назначения ЗФТ после проведения оперативного вмешательства являлось сильным и независимым фактором риска повышения смертности в долгосрочном периоде после выписки из стационара [9].

Доказано, что с помощью ЗФТ можно устранить симптомы, связанные с ВНПЖ: абдоминальную

боль, метеоризм, стеаторею, а также улучшить качество жизни пациентов с ХП [15, 20, 25]. Таким образом, проведенные до настоящего времени исследования подтверждают эффективность ЗФТ в повышении качества жизни, удлинении ее продолжительности, а также нивелировании симптомов, ассоциированных с ВНПЖ (мальнутриции, снижении массы тела и повышенного риска смертности у пациентов с ХП).

К сожалению, в клинической практике пациенты с ВНПЖ часто не лечатся или получают недостаточные дозы ферментных препаратов [5, 16].

Согласно унифицированным Европейским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ХП, минимальная доза липазы, необходимая для коррекции ВНПЖ, составляет 40 000–50 000 USP на основной прием пищи и половинная доза на промежуточный прием пищи (уровень доказательности — 1А; степень согласия экспертов — сильная) [26]. Самые последние и хорошо методологически построенные рандомизированные клинические исследования продемонстрировали эффективность ЗФТ ВНПЖ с применением минимикросфер с кишечнорастворимой оболочкой в дозе от 40 000 до 80 000 USP на каждый основной прием пищи и в половинной дозе на каждый промежуточный прием пищи на один перекус.

В указанных рекомендациях приводятся результаты клинических исследований, продемонстрировавших, что облегчение симптомов ВНПЖ не всегда ассоциируется с нормализацией нутритивного статуса [4]. Недавний обзор подтверждает концепцию контроля нормализации нутритивных параметров (антропометрических и биохимических) как оптимального способа оценки эффективности ЗФТ ВНПЖ [10].

Это важные вопросы, которые еще не нашли достаточного отражения в практике.

Поэтому обучение врачей и пациентов новым подходам ЗФТ ВНПЖ потенциально может способствовать увеличению качества жизни и ее продолжительности у пациентов с ХП.

Целесообразны дальнейшие долгосрочные исследования.

Литература:

1. Bhutani M. S. Pancreas and biliary tract diseases / M. S. Bhutani, P. Vilmann, A. Saftoiu. — Oxford (UK) : Health Press, 2017. — 149 p.
2. Cardiovascular risk (CVR) associated with pancreatic exocrine insufficiency (PEI) in patients with chronic pancreatitis (CP) / N. Vallejo-Senra, D. De la Iglesia-Garcia, A. Lopez-Lopez [et al.] // 48th European Pancreatic Club (EPC) meeting // *Pancreatology*. — 2016. — Vol. 16, No 3S1. — P. S80.
3. Clinical pancreatology for practicing gastroenterologists and surgeons / Ed. : J. E. Dominguez-Munoz. — Oxford [et al.] : A Blackwell Publishing Company, 2005. — 535 p.
4. 13C-mixed triglyceride breath test to assess oral enzyme substitution therapy in patients with chronic pancreatitis / J. E. Dominguez-Munoz, J. Iglesias-Garcia, M. Vilarino-Insua [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2007. — Vol. 5. — P. 484–488.
5. The daily practice of pancreatic enzyme replacement therapy after pancreatic surgery: a northern European survey: enzyme replacement after surgery / E. C. Sikkens, D. L. Cahen, C. van Elick [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* — 2012. — Vol. 16, No 8. — P. 1487–1492.
6. Dominguez-Munoz J. E. Pancreatic exocrine insufficiency: diagnosis and treatment / J. E. Dominguez-Munoz // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2011. — Vol. 26, Suppl. 2. — P. 12–16.
7. The effects of oral pancreatic enzymes (Creon 10 capsule) on steatorrhea: a multicenter, placebo-controlled, parallel group trial in subjects with chronic pancreatitis / M. Safdi, P. K. Bekal, S. Martin [et al.] // *Pancreas*. — 2006. — Vol. 33, No 2. — P. 156–162.
8. Increased risk of mortality associated with pancreatic exocrine insufficiency in patients with chronic pancreatitis / D. de la Iglesia-Garcia, N. Vallejo-Senra, J. Iglesias-Garcia [et al.] // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2017. — [Epub ahead of print].
9. Insulin dependence and pancreatic enzyme replacement therapy are independent prognostic factors for long-term survival after operation for chronic pancreatitis / M. Winny, V. Paroglou, H. Bektas [et al.] // *Surgery*. — 2014. — Vol. 155, No 2. — P. 271–279.
10. Lindkvist B. Clinical, anthropometric and laboratory nutritional markers of pancreatic exocrine insufficiency: prevalence and diagnostic use / B. Lindkvist, M. E. Phillips, J. E. Dominguez-Munoz // *Pancreatology*. — 2015. — Vol. 15. — P. 589–397.
11. Lohr J.-M. Exocrine pancreatic insufficiency / J.-M. Lohr. — Bremen : UNI-MED, 2010. — 91 p.
12. A 6-month, open-label clinical trial of pancrelipase delayed-release capsules (Creon) in patients with exocrine pancreatic insufficiency due to chronic pancreatitis or pancreatic surgery / N. Gubergrits, E. Malecka-Panas, G. A. Lehman [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2011. — Vol. 33, No 10. — P. 1152–1161.
13. Mortality, cancer, and comorbidities associated with chronic pancreatitis: a Danish nationwide matched-cohort study / U. C. Bang, T. Benfield, L. Hyldstrup [et al.] // *Gastroenterology*. — 2014. — Vol. 146, No 4. — P. 989–994.
14. Netter F. H. The Netter collection of medical illustrations / F. H. Netter. — New York : Colorpress, 2001. — Vol. 3. Digestive System, p. 3. — 200 p.
15. 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 / J. G. D'Haese, G. O. Ceyhan, I. E. Demir [et al.] // *Pancreas*. — 2014. — Vol. 43, No 6. — P. 834–841.
16. Pancreatic enzyme replacement therapy in post-pancreatectomy patients / M. Braga, M. Cristallo, R. De Franchis [et al.] // *Int. J. Pancreatol.* — 1989. — Vol. 5, Suppl. — P. 37–44.
17. Pancreatitis: medical and surgical management / Eds. : D. B. Adams [et al.]. — Chichester : Wiley Blackwell, 2017. — 326 p.
18. Pancrelipase delayed-release capsules (CREON) for exocrine pancreatic insufficiency due to chronic pancreatitis or pancreatic surgery: a double-blind randomized trial / D. C. Whitcomb, G. A. Lehman, G. Vasileva [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 105, No 10. — P. 2276–2286.
19. Pancreatology: a clinical textbook / Eds. : T. B. Gardner, K. D. Smith. — Cham (Switzerland) : Springer International Publishing AG, 2017. — 193 p.
20. Quality of life assessment after pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis / L. Czako, T. Takacs, P. Hegyi [et al.] // *Can. J. Gastroenterol.* — 2003. — Vol. 17, No 10. — P. 597–603.
21. Randomised clinical trial: the efficacy and safety of pancreatin enteric-coated minimicrospheres (Creon 40 000 MMS) in patients with pancreatic exocrine insufficiency due to chronic pancreatitis — a double-blind, placebo-controlled study / V. Thorat, N. Reddy, S. Bhatia [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2012. — Vol. 36, No 5. — P. 426–436.
22. Some patients with irritable bowel syndrome may have exocrine pancreatic insufficiency / J. S. Leeds, A. D. Hopper, R. Sidhu [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2010. — Vol. 8, No 5. — P. 433–438.
23. Testoni P. A. Acute and chronic pancreatitis: new concepts and evidence-based approaches / P. A. Testoni, A. Mariani, P. G. Arcidiacono. — Turin : Edizioni Minerva Medica, 2013. — 193 p.
24. Toskes P. P. Efficacy of a novel pancreatic enzyme product, EUR-1008 (Zenpep), in patients with exocrine pancreatic insufficiency due to chronic pancreatitis / P. P. Toskes, A. Secci, R. Thieroff-Ekerdt // *Pancreas*. — 2011. — Vol. 40, No 3. — P. 376–382.
25. A 51-week, open-label clinical trial in India to assess the efficacy and safety of pancreatin 40 000 enteric-coated minimicrospheres in patients with pancreatic exocrine insufficiency due to chronic pancreatitis / H. Ramesh, N. Reddy, S. Bhatia [et al.] // *Pancreatology*. — 2013. — Vol. 13, No 2. — P. 133–139.
26. United European Gastroenterology evidence based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU) / J. M. Löhr, E. Domínguez-Muñoz, J. Rosendahl [et al.] // *United European Gastroenterology Journal*. — 2017. — Vol. 5, No 2. — P. 153–199.

RU **Заместительная ферментная терапия и качество, продолжительность жизни больных хроническим панкреатитом с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы**

Н. Б. Губергриц¹, Н. В. Беляева¹, А. Е. Клочков¹, Г. М. Лукашевич¹, П. Г. Фоменко¹, В. С. Рахметова²
¹Донецкий национальный медицинский университет, Украина
²Медицинский университет Астана, Казахстан

Ключевые слова: хронический панкреатит, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, качество жизни, продолжительность жизни, заместительная ферментная терапия

В статье проведен обзор доказательных исследований, посвященных оценке эффективности и безопасности заместительной ферментной терапии у пациентов с хроническим панкреатитом с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы. Особое внимание уделено влиянию заместительной терапии на качество и продолжительность жизни больных. Доказано, что правильное назначение ферментных препаратов (минимикросферического препарата с энтеросолюбильной оболочкой в достаточной дозе) способствует повышению качества и увеличению продолжительности жизни пациентов.

EN **Enzyme replacement therapy, life quality and expectancy of patients with chronic pancreatitis and exocrine pancreatic insufficiency**

N. B. Gubergrits¹, N. V. Byelyayeva¹, A. Y. Klochkov¹, G. M. Lukashovich¹, P. G. Fomenko¹, V. S. Rachmetova²
¹Donetsk National Medical University, Ukraine
²Medical University Astana, Kazakhstan

Key words: chronic pancreatitis, exocrine pancreatic insufficiency, life quality, life expectancy, enzyme replacement therapy

The article reviews the evidence-based studies devoted to the evaluation of the efficacy and safety of enzyme replacement therapy in patients with chronic pancreatitis with exocrine pancreatic insufficiency. Particular attention is paid to the effect of replacement therapy on the life quality and expectancy of patients. It has been proven that the correct prescription of enzyme preparations (minimicrosphere enteric-coated preparation, adequate dosage) improves the quality and prolongs the life of patients.

UA **Замісна ферментна терапія та якість, тривалість життя хворих на хронічний панкреатит із зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози**

Н. Б. Губергриц¹, Н. В. Беляєва¹, О. Є. Клочков¹, Г. М. Лукашевич¹, П. Г. Фоменко¹, В. С. Рахметова²
¹Донецький національний медичний університет, Україна
²Медичний університет Астана, Казахстан

Ключові слова: хронічний панкреатит, зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, якість життя, тривалість життя, замісна ферментна терапія

У статті проведено огляд доказових досліджень, присвячених оцінці ефективності і безпеки замісної ферментної терапії у хворих на хронічний панкреатит із зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози. Особливу увагу приділено впливу замісної терапії на якість і тривалість життя хворих. Доведено, що правильне призначення ферментних препаратів (мінімікросферичного препарату з ентеросолюбильною оболонкою, достатні дози) сприяє підвищенню якості та збільшенню тривалості життя пацієнтів.