Клиническая эффективность комплексной терапии больных хроническим панкреатитом и атеросклерозом с использованием урсодезоксихолиевой кислоты и высоких доз заместительной терапии ферментами поджелудочной железы

Е.С. Сирчак, д.м.н., проф., проф. кафедры пропедевтики внутренних болезней **С.М. Опаленик**, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней

Медицинский факультет ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», г. Ужгород, Украина

Clinical efficacy of complex therapy in patients with chronic pancreatitis and atherosclerosis using ursodeoxycholic acid and high doses of substitute therapy with pancreatic enzymes

E.S. Sirchak, S.M. Opalenyk
Uzhgorod National University, Uzhgorod, Ukraine

Резюме

Приведены результаты, и проанализирована эффективность назначения препаратов урсодезоксихолиевой кислоты и высоких доз заместительной терапии ферментами ПЖ на клинико-лабораторные показатели у больных ХП и атеросклерозом. Выявлено положительное влияние препарата УДХК в дозе 15 мг/кг массы тела в течение 3 месяцев и высоких доз заместительной терапии препаратом Пангрол 25000 по две капсулы три раза в сутки на симптоматику заболеваний, показатели липидограммы, показатели 13С-СТДТ и 13С-АДТ у данных больных.

Ключевые слова: хронический панкреатит, атеросклероз, урсодезоксихолевая кислота, лечение.

Summary

The results are presented and the efficacy of prescribing ursodeoxycholic acid and high doses of replacement therapy with pancreatic enzymes for clinical and laboratory indicators in patients with chronic pancreatitis and atherosclerosis is analyzed. The positive effect of the drug UDCA at a dose of 15 mg/kg of body weight for 3 months and the doses of substitution therapy with Pangrol 25000, 2 capsules 3 times per day for symptoms of diseases, lipid profile, ¹³C-amylase and ¹³C-mixed triglyceride breathing tests in these patients.

Key words: chronic pancreatitis, atherosclerosis, ursodeoxycholic acid, treatment.

Введение

Хронический панкреатит (ХП) является одним из наиболее распространенных заболеваний поджелудочной железы (ПЖ), которое характеризуется прогрессирующим течением с нарастанием функциональной недостаточности ПЖ, развитием нарушений в липидном обмене и прооксидантноантиоксидантной системе [1]. По распространенности, росту заболеваемости, формированию осложнений, временной потери трудоспособности и причинам выхода на инвалидность ХП занимает передовые места, поэтому его рассматривают как важную социально-экономическую проблему [2].

В настоящее время актуальной и одновременно малоизученной причиной возникновения ХП является дислипидемия, которая также лежит в основе развития атеросклероза [1]. Сочетание этих заболеваний рассматривают не только как совпадение значительной их распространенности, но и определяют ряд факто-

ров внешней среды, которые могут провоцировать эту коморбидность, а именно: рост потребления алкоголя, курение, хронический стресс, снижение качества пищи и общего уровня жизни [1, 2]. В настоящее время хорошо установлено, что эти факторы индуцируют воспаление и нарушают регуляцию воспалительных процессов, что приводит к развитию хронических заболеваний, в том числе ХП и атеросклероза [3].

Как правило, влияние панкреатической экзокринной недостаточности у пациентов ХП ограничивалось рассмотрением желудочно-кишечных симптомов (например, стеатореи и потери веса). Такое ограниченное рассмотрение симптомов может потенциально приводить к развитию коморбидных осложнений, таких как сердечно-сосудистые болезни, в том числе атеросклероз, и требует коррекции тактики лечения таких пациентов [5].

Функция поджелудочной железы (то есть пищеварение) и секреция поджелудочной железы не являются синонимичными терминами. На самом деле пищеварение часто является нормальным, несмотря на переменное снижение секреции поджелудочной железой. Вместе с оценкой симптомов, связанных с мальдигестией и статусом питания, для оценки рациональной тактики лечения необходимо провести неинвазивный тест для исследования внешнесекреторной функции поджелудочной железы [4].

Индукция воспаления и дислипидемия, которые возникают при совместном течении ХП и атеросклерозе, требуют более детального изучения и внедрения принципиально новых патогенетических подходов к лечению таких пациентов.

Цель работы: изучить клиническую эффективность и динамику клиниколабораторных показателей на фоне

Таблица 1 Динамика клинической симптоматики у больных ХП и атеросклерозом

Клинический синдром	I группа (n = 46)		II группа (n = 44)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Болевой	100,0%	23,9%*	100,0%	13,6%*
Диспепсический				
- снижение аппетита	84,8%	47,8%	90,9%	31,8%
- тошнота	69,6%	32,6%	68,2%	20,5%
- рвота	82,6%	19,6%	88,6%	9,1%
- метеоризм	47,8%	28,3%	47,7%	15,9%
Синдром ВСН ПЖ				
- поносы с неприятным запахом	73,9%	23,9%*	77,3%	18,2%*
- стеаторея	62,2%	34,8%*	68,2%	18,2%

Примечание: * — p < 0,05 — разница между показателями у больных I и II групп достоверная.

Таблица 2 Показатели липидограммы до и после лечения у больных ХП и атеросклерозом

Показатель	I группа (n = 46)		II группа (n = 44)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
TL (WWOVP/V)	2,94 ± 0,03	2,88 ± 0,07	3,17 ± 0,08	1,92 ± 0,04
OX (MMOVP/V)	7,44 ± 1,07	7,07 ± 1,00	7,60 ± 1,09	6,22 ± 1,02
$\Lambda\Pi\Pi\Pi$ (MMON6/N)	4,27 ± 0,12	3,86 ± 0,16	3,92 ± 0,19	3,01 ± 0,17
$\Lambda\PiOH\Pi(MMOAb/A)$	$2,08 \pm 0,23$	1,91 ± 0,32	2,12 ± 0,17	1,42 ± 0,22
$\Lambda\Pi B\Pi \ (MMOЛЬ/Л)$	0.90 ± 0.08	0,92 ± 0,02	0,91 ± 0,06	1,48 ± 0,05
KA	$4,96 \pm 0,34$	$3,49 \pm 0,28$	4,92 ± 0,39	2,61 ± 0,15

комплексной терапии больных хроническим панкреатитом и атеросклерозом с использованием урсодезоксихолиевой кислоты и высоких доз заместительной ферментотерапии.

Материалы и методы

Нами были обследованы 90 пациентов в возрасте от 31 до 69 лет с XII и атеросклерозом, находившихся на стационарном лечении в гастроэнтерологическом и эндокринологическом отделениях ЗОКБ им. А. Новака в 2017–2019 годах. Мужчин было 52 (57,7%), женщин — 38 (42,3%).

Атеросклеротические изменения устанавливали, анализируя показатели липидограммы (общий холестерин [ОХ], липопротеиды высокой плотности [ЛПВП], липопротеиды низкой плотности [ЛПНП], липопротеиды очень низкой плотности [ЛПОНП] и коэффициент атерогенности [КА]) и измеряя толщину слоя интима-медиа при дуплексном сканировании сосудов шеи у данных пациентов.

Диагностику XП проводили, анализируя анамнез заболевания, клинику и результаты лабораторно-инструментальных методов исследования в соответствии с Марсельско-Римскими критериями, дополнениями Я. С. Циммермана и уточнениями МКБ10. Недостаточность поджелудочной железы у больных ХП и атеросклерозом подтверждали с помощью ¹³С-смешанного триглицеридного дыхательного теста (¹³С-СТДТ) и ¹³С-амилазного дыхательного теста (¹³С-АДТ) в соответствии с методикой их выполнения.

В зависимости от назначенного лечения все больные XП и атеросклерозом были разделены на две группы. В І группу вошло 46 больных XП и атеросклерозом, получавших стандартную терапию в виде заместительной терапии ферментами ПЖ, дезинтоксикационной терапии, спазмолитиков и ингибиторов протонной помпы. Во вторую группу вошли 44 больных XП и атеросклерозом, которые дополнительно получали препарат урсодезоксихолиевой кислоты (в дозе 15 мг/кг УДХК в течение 3 месяцев), а также высокие дозы за-

местительной терапии ферментами ПЖ (Пангрол 25 000 по две капсулы три раза в сутки).

Методика проведения всех исследований отвечала Хельсинской декларации 1975 года и ее пересмотру 1983 года. Анализ и обработка результатов обследования больных осуществлялась с помощью компьютерной программы Statistica 10.0 (StatSoft, США).

Результаты и их обсуждение

У всех обследованных нами пациентов к началу лечения отмечалась боль в эпигастральной области с иррадиацией в спину, которая возникала через 15-30 минут после еды. Также у большинства больных боль сопровождалась диспепсическим синдромом в виде потери аппетита, тошноты, рвоты и метеоризма. Симптомами экзокринной недостаточности ПЖ были стеаторея, особенно после приема пищи с высоким содержанием липидов, и «панкреатические» поносы с неприятным запахом. В табл. 1 приведены клинико-анамнестические данные до и после лечения.

По результатам анализа показателей липидного обмена до и после лечения у всех обследованных нами пациентов было установлено статистически значимое улучшение всего спектра параметров липидограммы (p < 0.05). Однако у пациентов II группы изменения показателей липидограммы были значительными по сравнению с I группой. В табл. 2 приведены показатели липидограммы до и после лечения.

Такие изменения липидограммы подтверждают гипохолестеринемические свойства препаратов УДХК за счет снижения всасывания холестерина в кишечнике, его синтеза в печени и повышения экскреции холестерина в желчь.

Для выявления функциональных нарушений ПЖ, а именно недостаточности поджелудочной железы, всем больным было проведено ¹³С-СТДТ и ¹³С-АДТ.

Как видно из приведенных выше данных, по результатам ¹³С-СТДТ и 13С-АДТ, у всех пациентов после проведенного лечения отмечалась положительная динамика. Однако у пациентов II группы эти изменения были достоверно значимыми по сравнению с І группой. В частности, максимальная концентрация ¹³СО, между 150-й и 210-й мин. исследования у пациентов ІІ группы выросла на 1,7%, а суммарная концентрация ¹³CO₂, в конце исследования (360 мин.) — на 10,8 % соответственно. Разница максимальной концентрации ¹³СО₂ между 150-й и 210-й мин. исследования у пациентов І группы составила 0,4%, а суммарной концентрации ¹³СО₂ в конце исследования (360 мин.) — 4,7 %. Данная положительная динамика указывает на целесообразность назначения высоких доз заместительной терапии ферментами ПЖ у больных ХП в сочетании с атеросклерозом.

По результатам ¹³С-АДТ недостаточность поджелудочной железы была выявлена у всех пациентов с ХП и атеросклерозом. Однако более значительное улучшение суммарной концентрации ¹³СО₂ в конце





исследования (360 мин.) отмечалось у пациентов II группы (на 10,3 %), что также подтверждает целесообразность и лучшую клиническую эффективность при назначении дополнительно высокой дозы заместительной терапии ферментами ПЖ (Пангрол 25 000 по две капсулы три раза в сутки в течение месяца), препаратов УДХК. При этом у пациентов I группы суммарная концентрация ¹³СО₂ в конце исследования (360 мин.) выросла на 1,7 % и составила 9,8 % (при норме более 10,0 %).

На основе приведенных выше результатов можно констатировать высокую эффективность предложенной схемы лечения с добавлением к стандартной терапии препаратов УДХК и высоких доз заместительной терапии ферментами ПЖ. Также необходимо отметить хорошую переносимость данной комбинации препаратов, отсутствие побочных эффектов и доступность для пациентов.

Выводы

1. Применение ферментов ПЖ в высоких дозах является более эффективным по результатам ¹³С-СТДТ и ¹³С-АДТ по сравнению со стандартной дозировкой ферментов ПЖ у больных ХП и атеросклерозом.

2. Назначение препарата УДХК эффективно влияют на показатели липидограммы и улучшает клиническую симптоматику у данных больных.

Список литературы

- Бабинец Л. С. Плейотропные свойства омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в комплексном лечении пациентов с коморбидностю хронического панкреатита и стабильной ишемической болезни сердца / Л. С. Бабинец, Н. А. Мельник // Вестник клуба панкреатологов. — 2018. — С. 22-27.
- Пасиешвили Л. Н. Ассоциация метаболических и генетических маркеров риска развития остеопенических состояний при сочетании хронического панкреатита и гипертонической болезни / Л. Н. Пасиешвили, Т. И. Вьюн, А. А. Лазуткина // Достижения клинической и экспериментальной медицины. — 2018. — № 2. — С. 81-85.
- Ajaikumar B. Kunnumakkara. Chronic diseases, inflammation, and spices: how are they linked? / Ajaikumar B. Kunnumakkara, Bethsebie L. Sailo, Kishore Banik, Choudhary Harsha, Sahdeo Prasad et el. // Journal of Translational Medicin.—2018.—P. 1–25.
- Dominguez-Muñoz. Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency / Dominguez-Muñoz, J. Enrique // Current Opinion in Gastroenterology. — September 2018. — Vol. 34. — Issue 5. — P. 349–354.
- Daniel de la Iglesia-Garcia. Increased Risk of Mortality Associated With Pancreatic Exocrine Insufficiency in Patients With Chronic Pancreatitis / Daniel de la Iglesia-Garcia, Nicolau Vallejo-Senra, Julio Iglesias-Garcia, Andrea López-López, Laura Nieto, J. Enrique Domínguez-Muñoz // Journal of Clinical Gastroenterology.— September 2018.— Vol. 52.— Issue 8.— P. 63–72.

Для цитирования. Сирчак Е.С., Опаленик С.М. Клиническая эффективность комплексной терапии больных хроническим панкреатитом и атеросклерозом с использованием урсодезоксихолиевой кислоты и высоких доз заместительной терапии ферментами поджелудочной железы // Медицинский алфавит. Серия «Практическая гастроэнтерология».— 2019.— Т. 3.— 20 (395).— С. 51–53

