

# Оптимізація комплексного лікування хронічного панкреатиту з використанням системної ензимотерапії у пацієнтів похилого віку

Н. О. Шевченко<sup>1</sup>, Л. С. Бабінець<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

<sup>2</sup>Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, Тернопіль, Україна

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, системна ензимотерапія, пацієнти похилого віку, комплексне лікування, функціональна недостатність підшлункової залози

**Вступ.** Серед усіх захворювань шлунково-кишкового тракту хронічний панкреатит (ХП) викликає чи не найбільше запитань, на які нема чітких відповідей, оскільки він належить до поліетіологічних і поліморбідних захворювань, яке характеризується запальними і дегенеративними змінами у підшлунковій залозі (ПЗ), має тяжкий перебіг і з віком призводить до низки ускладнень.

В Україні епідеміологічні показники захворюваності на ХП у 3–4 рази гірші, ніж в Європі, причому захворюваність і розповсюдженість продовжують зростати. В Україні рівень захворюваності патологією ПЗ у 2002 р. становив 149,8 випадку, а поширеність — 2400–2760 на 100 тис. дорослих і підлітків. З 1997 р. показники зросли відповідно на 49,9% і 71,3%. Первинна інвалідизація досягає 15%. Хворі на ХП становлять 25% всіх, які звертаються в гастроентерологічні кабінети поліклінік України, а в спеціалізованих гастроентерологічних стаціонарах нашої країни ці хворі займають 9–12% ліжок. Серед хворих на ХП у 30% випадків розвиваються ранні ускладнення (гнійно-септичні, кровотечі з виразок гастродуоденальної зони, тромбоз у системі порталльної вени, стеноз холедоха або дванадцятипалої кишки та ін.), летальність становить 5,1%. З подальшим розвитком ХП прогресує функціональна недостатність ПЗ. Захворювання ПЗ в 10,9% випадків є причиною інвалідизації хворих з патологією органів травлення [1, 4]. Водночас дослідження у Франції, Японії та Китаї звітують, що частота проявів хронічного запалення ПЗ становить 6–9 випадків на 100 тис. людей, а розповсюдженість — 14–33 на 100 тис. осіб [6, 10].

ПЗ, будучи одним із головних органів травного каналу, має великі компенсаторні властивості: тривалий час прогресуюча зовнішньосекреторна недостатність (ЗСН) клінічно проявляється лише синдромом мальабсорбції, а порушення саме панкреатичної

секреції проявляються лише при тяжкому ураженні залози [1, 8, 11].

Останніми роками спостерігається чітке зростання поширеності патології ПЗ в осіб молодого працездатного віку, однак загострення хронічного процесу у разі «сприятливих умов» відбувається у всіх вікових категоріях. Маніфестація запального процесу у ПЗ починається з ушкоджуючого впливу на залозу одного або сукупності декількох етіологічних чинників, до яких належить неправильне харчування (надмірне вживання жирної їжі), зловживання алкоголем та його сурогатами, тютюнопаління тощо. Тканини ПЗ при ХП відчують хронічну гіпоксію, пов'язану з фіброзом і панкреатичною протоковою гіпертензією. Зі свого боку, вторинна ішемія ПЗ може бути значущим фактором у прогресуванні фіброзу і хронічного больового синдрому при ХП. Запальний процес у ПЗ прогресує завдяки сукупності чинників та супроводжується трансформацією її нормальної архітекtonіки, зокрема за рахунок розвитку фіброзу органу [2, 8, 9].

За даними сучасної класифікації ВООЗ (2015), похилий вік починається з 65 років, що, майбутє, пов'язано з тим, що в більшості розвинутих країн пенсійний вік встановлюють саме в цей період. Суттєво, що у світі простежується процес збільшення кількості людей похилого та старечого віку. Звичайно, середня тривалість життя людей має пряму залежність від низки соціальних, економічних і політичних факторів, що в Україні особливо актуальні протягом останніх подій (пандемія COVID-19, військова агресія РФ). За прогнозами ООН, у світі на 2025 р. чисельність людей, старших за 60 років, перевищить 600 млн і становитиме понад 15% усього дорослого населення планети [7, 15].

Останніми роками встановлено [9, 15], що фіброз ПЗ розвивається на тлі накопичення жиру у ПЗ

та пов'язаний із ожирінням і метаболічним синдромом (МС). Фактори ризику розвитку стеатозу ПЗ включають сукупність чинників: ожиріння, вік, чоловіча стать, гіпертензія, дисліпідемія, алкоголь та гіперферитинемія.

Часто першим маркером втрати функцій і старіння є формування дисліпідемії, яка часто притаманна і ХП, що призводить до ускладнення його клінічного перебігу. Є новітні дані, що вік дисліпідемії «помолодшав», і у людей навіть молодше 55 років без морбідного ожиріння, цукрового діабету (ЦД) і артеріальної гіпертензії мали місце ехокардіографічні ознаки ранньої діастолічної дисфункції лівого шлуночка і порушення кровообігу [8]. Тому дисліпідні порушення при ХП важливо вчасно діагностувати і контролювати.

Все більше даних підтверджують роль стеатозу ПЗ у розвитку не тільки ЦД 2-го типу, МС, атеросклерозу, але й тяжкого гострого панкреатиту і навіть раку ПЗ [1, 12]. З'ясовано, що за наявності в анамнезі ХП ризик розвитку раку ПЗ упродовж 20 років підвищується в 5 разів. Зі свого боку, рак ПЗ, що розвивається на тлі ХП, може бути пов'язаний з процесом хронічного запалення і мати вкрай несприятливий прогноз [14].

Тому профілактика загострень ХП, своєчасна діагностика та адекватне лікування захворювання з урахуванням етіопатогенетичних факторів, визначення особливостей перебігу захворювання залежно від віку пацієнтів становлять важливу медико-соціальну проблему. Відомо, що протокольні можливості лікування ХП не завжди досягають успіху і потребують оптимізації.

Системна ензимотерапія (СЕТ) — терапевтичний метод, заснований на комплексному впливі спеціально підібраної суміші гідролітичних ферментів (переважно протеаз рослинного і тваринного походження) у поєднанні з рутином, що впливає на ключові фізіологічні та патофізіологічні процеси.

Широкий спектр показань до СЕТ обумовлений її основними фармакологічними ефектами — протизапальним (через модуляцію активності цитокінів та обмеження патологічних проявів аутоімунних та імунотоксичних процесів), антиоксидантним, протинабряковим, здатністю знижувати в'язкість крові, відновлювати її реологічні властивості, через що відбувається поліпшення мікроциркуляції та трофіки тканин. Одним із ефективних засобів СЕТ є Вобензим, доцільність якого при різних захворюваннях і станах доведена у низці досліджень [5].

Серед додаткових можливостей посилення комплексного лікування ХП нашу увагу привернули внутрішньоклітинні ензими, які є специфічними білками, що значно прискорюють хімічні процеси в живих організмах.

**Метою** дослідження стало вивчення клініко-етіологічних факторів ХП у пацієнтів похилого віку та оптимізація комплексного лікування даної категорії хворих шляхом включення засобу СЕТ.

**Матеріали і методи.** Обстеження проводилось на базі КНП «Одеський обласний клінічний медичний центр Одеської обласної ради» та

в поліклінічному відділенні КНП «Тернопільська міська комунальна лікарня №2». Джерелом інформації були «Медичні карти амбулаторного хворого» (ф. 025/о) і «Медичні карти стаціонарного хворого» (ф. 003/о) пацієнтів різного віку і статі, хворих на ХП упродовж 2015–2022 рр. Діагноз ХП було встановлено на підставі клінічного протоколу згідно із Наказом МОЗ України №638 від 10.09.2014 р. Групу спостереження склали 98 обстежених, серед яких чоловіків було 39 (39,7%), жінок — 59 (60,3%). Середній вік в групі становив  $71,3 \pm 1,4$  року.

Критеріями включення до обстеження були: пацієнти віком старше 66 років, що відносяться до категорії похилого і старечого віку, із встановленим діагнозом ХП у фазі повної та неповної ремісії з урахуванням супутньої патології поза загострення.

Критеріями виключення стали: захворювання крові, онкологічні хвороби, гострі інфекційні захворювання упродовж останніх трьох місяців, загострення будь-якої хронічної патології, стан декомпенсації життєво важливих органів, пацієнти із ЦД на інсулінотерапії.

Усі пацієнти отримували стандартний загальний лікувальний комплекс (ЗЛК): пантопразол 40 мг натще за вимогою, постійна замісна ферментна терапія (ЗФТ) препаратом чистого панкреатину в адекватній дозі з кожним прийомом їжі, прокінетики або спазмолітики за необхідністю (Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації при хронічному панкреатиті, згідно із Наказом МОЗ України №638 від 10.09.2014 р.).

I група представлена 20 пацієнтами з ХП, які приймали лише ЗЛК протягом 6 тижнів (ЗЛК).

II група (78 пацієнтів) додатково до ЗЛК отримували препарат Вобензим по 5 таблеток тричі на добу протягом 6 тижнів (ЗЛК+В).

Пацієнти груп дослідження перебували під амбулаторним спостереженням і дотримувались рекомендацій із нормотрофного харчування, що показане при ХП поза загостренням.

Обстеження пацієнтів з ХП включало клініко-інструментальне обстеження за загальноприйнятими методиками, а саме: анамнестичне, клінічне (для оцінки суб'єктивного і об'єктивного гастроентерологічного статусу хворого з урахуванням виразності диспепсичного та больового синдромів захворювання), параклінічні дослідження.

Оцінку ЗСН ПЗ визначали за рівнем фекальної  $\alpha$ -еластази (Ф $\alpha$ Е) методом імуноферментного аналізу за допомогою стандартних наборів фірми BIOSERV-ELASTASE1-ELISA згідно із загальноприйнятими міжнародними критеріями: виражена ЗСН ПЗ — <100 мкг/г; середній ступінь — 100–150 мкг/г; легкий ступінь — 150–200 мкг/г; збережена функція ПЗ — >200 мкг/г [13].

Статистичний аналіз виконували згідно із державними стандартами і настановами з медично-біологічної статистики за допомогою Excel та статистичного пакету Statistica 5.0 [3]. Параметричні критерії t Ст'юдента і F Фішера для зв'язаних і незв'язаних вибірок використовували при порівнянні їх після перевірки

на однорідність дисперсій за критерієм Бартлета. Розбіжність середніх значень, що порівнювали, і силу взаємозв'язку між варіацією показників оцінювали за величиною коефіцієнта вибіркової кореляції Пірсона, відмінність якого від нульового значення вважали значущою при  $p < 0,05$ .

**Обговорення отриманих результатів.** Аналіз отриманих результатів показав, що супутні захворювання шлунково-кишкового тракту представлені наступним чином: стан після холецистектомії — 23 (23,5%) пацієнти, застійні явища у жовчному міхурі — 17 (17,3%) пацієнтів, структурні зміни жовчного міхура, але без каменів, виявлено у 14 (14,2%) хворих, дифузні зміни в печінці та ознаки стеатогепатиту виявлено більш ніж у половини обстежених — 67 (68,3%). Атаку гострого панкреатиту в анамнезі перенесли 5,1%. Супутні хронічні захворювання гастродуоденальної зони в даній групі представлені хронічним гастритом (неатрофічним та атрофічним) — 83 (84,7%), виразковою хворобою дванадцятипалої кишки та/або шлунку поза загостренням — 19 (19,3%), ковзаючою кілою стравохідного отвору діафрагми I–II ступеня — 13 (13,2%) пацієнтів. Хронічні коліти та ентеропатії анамнестично визначено у 54 (55,1%) пацієнтів.

Коморбідність патології у літніх людей має різноманітність діагнозів і патологічних станів, перші місця належать серцево-судинній патології — 81 (82,6%) пацієнт. Хронічні обструктивні та необструктивні захворювання легень визначено у 42 (42,8%) обстежених, патологія опорно-рухового апарату спостерігалась у 66 (67,3%) обстежених, ЦД середньої тяжкості в стадії компенсації або субкомпенсації — у 29 (29,5%) пацієнтів.

Аналіз амбулаторних карт довів різноманітність супутньої патології, яка сама собою має досить складний патогенез, а в коморбідності з ХП ускладнює перебіг. Це підштовхнуло нас вичислити індекс коморбідності залежно від вікових критеріїв пацієнтів. У нашій когорті він становив  $4,18 \pm 0,06$ .

Частота загострення ХП у більшості обстежених — 84 (85,7%) — в даній групі до початку лікування становила 3–4 рази на рік.

За тривалістю основного захворювання пацієнти були розподілені на три групи. Із загальної кількості хворих діагноз ХП встановлено 10 (10,2%) пацієнтам впродовж останніх 5 років, 24 (24,5%) пацієнти спостерігаються з приводу ХП від 5 до 10 років, 64 (65,3%) обстежених проходять лікування понад 10 років.

Аналіз етіологічних чинників виникнення основного захворювання ретельно наведено у табл. 1.

За даними табл. 1, констатували, що у переважної кількості хворих похилого віку з ХП маніфестацією запального процесу у ПЗ були змішані фактори — 96,9%, ішемічний — 87,7%, гастродуоденогенний та дисліпідний фактори — 84,7% та 77,7% відповідно, що доводить притаманну ХП «поліетіологічність» [4, 7, 14].

Дослідження клінічних даних на початку лікування встановило переважання астеничного (92,8%) та диспепсичного (77,5%) синдромів, значно менше

**Таблиця 1.** Розподіл хворих похилого віку на ХП за гендерною ознакою залежно від етіологічного фактору та коморбідної патології, %,  $n=98$

Етіологічний фактор*	Чоловіки (%)	Жінки (%)
Алкогольний	20 (20,41)	14 (14,28)
	34 (34,69)	
Біліарний	15 (15,31)	7 (7,14)
	22 (22,45)	
ЦД	11 (11,22)	18 (18,36)
	29 (29,59)	
Дисліпідемічний	45 (45,91)	24 (24,49)
	69 (70,41)	
Ішемічний	51 (52,04)	35 (35,71)
	86 (87,75)	
Посттравматичний	8 (8,16)	6 (6,12)
	14 (14,28)	
Після гострого панкреатиту	5 (5,10)	—
	5 (5,10)	
Гастродуоденогенний	42 (42,86)	41 (41,84)
	83 (84,69)	
Ятрогенний	10 (10,21)	16 (16,33)
	26 (26,00)	
Змішаний	39 (39,79)	56 (57,14)
	95 (96,94)	

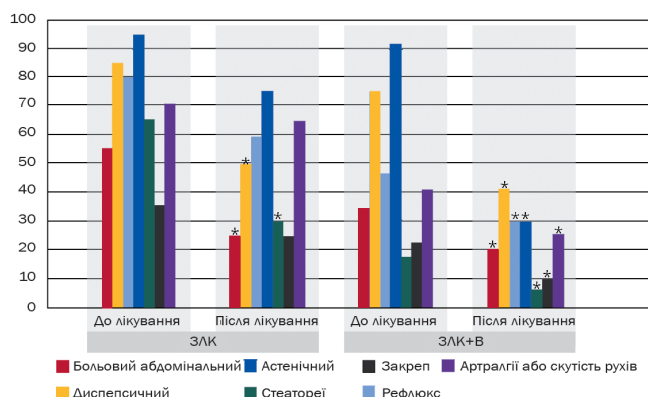
**Примітка.** \* — в одного хворого могло бути декілька факторів.

пацієнти скаржилися на больовий абдомінальний синдром. Суттєво, що 46,9% обстежених відчували біль в суглобах або скутість під час рухів.

Аналіз даних клінічного дослідження до та після лікування встановив позитивний терапевтичний ефект, однак в різних групах спостереження виявились деякі відмінності, що представлено на рис. 1.

За отриманими даними, можна стверджувати про позитивний терапевтичний вплив запропонованих програм лікування. В групі, де приймали лише стандартну лікувальну схему, вірогідної динаміки щодо зменшення проявів синдромів рефлюксу, обстипації та артралгії відзначено не було ( $p > 0,05$ ). Доведено, що доповнення ЗЛК системним ензимом сприяє значно позитивному впливу щодо зменшення проявів основних клінічних синдромів ( $p < 0,05$ ) та значному зменшенню ознак диспепсії ( $p < 0,001$ ), астеничного синдрому та стеатореї ( $p < 0,003$ ).

Аналіз антропометричних даних на початку лікування показав зниження маси тіла переважної



**Рис. 1.** Динаміка клінічних даних під впливом різних лікувальних комплексів.

кількості (64,28%) пацієнтів даної групи —  $51,23 \pm 0,16$  кг, і зниження індексу маси тіла (ІМТ) в середньому до рівня  $18,58 \pm 1,15$  кг/м<sup>2</sup>.

Позитивний терапевтичний ефект від проведеного лікування супроводжувався тенденцією до підвищення маси тіла від  $51,01 \pm 0,11$  кг до  $56,24 \pm 0,13$  кг, тобто на  $5,23 \pm 0,02$  кг. Об'єм талії у чоловіків збільшився на  $0,02 \pm 0,01$  см, у жінок — на  $0,04 \pm 0,02$  см. Середній показник ІМТ становив  $19,16 \pm 1,09$  кг/м<sup>2</sup> проти  $18,36 \pm 1,22$  кг/м<sup>2</sup> на початку терапії в групі ЗЛК, тобто збільшився на 4,35%.

Додаткове включення СЕТ до ЗЛК сприяло більш вираженій позитивній динаміці, що виражалась збільшенням маси тіла від  $52,03 \pm 0,12$  кг до  $58,10 \pm 0,09$  кг, тобто на  $6,07 \pm 0,03$  кг, збільшенням об'єму талії у чоловіків і жінок на  $0,02 \pm 0,04$  см та  $0,05 \pm 0,01$  см відповідно. Наприкінці лікування ІМТ збільшився на 7,05% та становив  $19,43 \pm 1,14$  кг/м<sup>2</sup> проти  $18,15 \pm 1,12$  кг/м<sup>2</sup> на початку спостереження.

Аналізуючи стан вуглеводного обміну в даній групі спостереження, встановили порушення у 29 обстежених. Вихідний рівень глікованого гемоглобіну серед цих пацієнтів знаходився в діапазоні від 5,75 до 7,3% і в середньому становив  $6,61 \pm 0,49\%$ . Рівень глюкози венозної крові натще по групі становив  $6,18 \pm 0,86$  ммоль/л і знаходився в діапазоні від 4,5 до 7,9 ммоль/л. Рівень постпрандіальної глікемії знаходився в межах від 6,7 до 11,5 ммоль/л і становив  $8,76 \pm 1,26$  ммоль/л.

Рівень глікованого гемоглобіну наприкінці лікування знизився на 0,16% і становив  $6,45 \pm 0,52\%$ .

**Таблиця 2.** Динаміка показників вуглеводного контролю у хворих на ХП старшого віку під впливом різних лікувальних комплексів, ( $M \pm m$ ),  $n=29$

Показник вуглеводного обміну	ЗЛК (I група), $n=18$		ЗЛК+В (II група), $n=11$	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Глюкоза сироватки крові натще, ммоль/л	$6,15 \pm 0,43$	$6,04 \pm 0,41$	$6,24 \pm 0,40$	$5,20 \pm 0,35^{**}$ $p < 0,05$
Постпрандіальний вміст глюкози, ммоль/л	$8,73 \pm 0,30$	$8,05 \pm 0,43^*$	$8,8 \pm 0,47$	$7,05 \pm 0,37^{**}$ $p < 0,05$
Рівень глікованого гемоглобіну	$6,58 \pm 0,09$	$6,02 \pm 0,13^*$	$6,63 \pm 0,41$	$6,44 \pm 0,49^{**}$

**Примітки:** \* — відмінність різниць показників своєї групи стосовно таких до лікування ( $p < 0,05$ );

\*\* — відмінність різниць показників після лікування у II групі стосовно таких у I групі хворих до лікування ( $p < 0,05$ ).

Рівень глюкози натще наприкінці лікування становив  $5,95 \pm 0,65$  ммоль/л, рівень постпрандіальної глікемії —  $8,25 \pm 1,03$  ммоль/л.

У групі порівняння, що приймала лише комплекс ЗЛК, у обстежених проведено лікування сприяло зниженню показників базальної глюкози сироватки крові, що спричинило за собою тенденцію до зниження по групі ( $p > 0,05$ ). Доповнення ЗЛК запропонованою схемою засвідчило суттєву позитивну динаміку щодо показників вуглеводного обміну в порівнянні з пацієнтами, які приймали лише стандартну терапію, що відображено у табл. 2.

Суттєво, що курсове призначення ЗЛК+В приводить до зниження рівня глікемії натще ( $p < 0,05$ ), водночас як в групі, що приймала лише ЗЛК, відзначено тенденцію до зниження рівня глюкози натще ( $p > 0,05$ ) та помірне зменшення постпрандіальної глікемії ( $p < 0,05$ ), що детально відображено у табл. 2. Динаміка інших показників була достовірною, але менш значимою.

Дослідження функціональної здатності ПЗ проводилось за оцінкою параметрів ЗСН за рівнем  $\Phi\alpha E$ . Було встановлено зниження показника у 69 (70,4%) обстежених серед загальної кількості пацієнтів. Середнє значення рівня  $\Phi\alpha E$  всіх пацієнтів віком старше 65 років становило  $141,57 \pm 5,43$  мкг/г. Такі дані свідчать про наявність трофологічної недостатності у пацієнтів похилого віку.

Наприкінці лікування доведено ефективність запропонованої програми лікування хворих на ХП похилого віку із включенням Вобензиму також на функціональну здатність ПЗ за показником  $\Phi\alpha E$  (дані у табл. 3).

Під впливом лікування відбулось статистично значуще підвищення рівня  $\Phi\alpha E$  на 42,6% у пацієнтів II групи стосовно такого показника до лікування ( $p < 0,001$ ). Показник  $\Phi\alpha E$  в I групі після запропонованого лікування підвищувався порівняно із вихідним рівнем на 15,8% і становив  $143,87 \pm 3,24$  мкг/г, однак мав менший ступінь достовірності ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, ХП у похилому віці перебігає на тлі астенізації пацієнтів за рахунок багатогранної коморбідної патології, рідше клінічно проявляється вираженим больовим абдомінальним синдромом. Тривала хронізація захворювання призводить до розвитку внутрішньо- та зовнішньосекреторної недостатності ПЗ і порушень нутритивного статусу пацієнтів. Доповнення ЗЛК препаратом Вобензим на тлі

**Таблиця 3.** Порівняльний аналіз дієвості лікувальних програм на ЗСН ПЗ при ХП у пацієнтів похилого віку

Група порівняння	Показник Ф $\alpha$ Е, мкг/г	
	До лікування	Після лікування
ЗЛК (I група, n=18)	124,17 $\pm$ 5,76	143,87 $\pm$ 3,24* p<0,05
ЗЛК+В (II група, n=51)	118,56 $\pm$ 8,21	169,16 $\pm$ 5,12** p<0,001

**Примітки:** \* — відмінність різниць показників своєї групи стосовно таких до лікування;

\*\* — відмінність різниць показників після лікування у II групі стосовно таких у I групі хворих до лікування.

збалансованого харчування сприяє покращенню клінічного перебігу ХП, помірному позитивному впливу на порушення вуглеводного обміну і достовірному — на порушення ЗСН ПЗ.

#### Висновки

1. Доведено, що ХП у пацієнтів похилого віку розвивається на тлі змішаних етіопатогенетичних факторів: ішемічного (87,7%), гастродуоденального (84,7%) і дисліпідного (70,4%). Для клініки притаманне домінування астеничного та диспепсичного синдромів — 92,8% і 77,5% відповідно, формування

дефіциту маси тіла за даними антропометричного обстеження у 64,3% із розвитком внутрішньосекреторної недостатності ПЗ у 29,6% за рівнем глюкози натще та розвитком ЗСН ПЗ — за рівнем Ф $\alpha$ Е у 70,4% обстежених.

2. Застосування ЗЛК сприяло вірогідному зменшенню диспепсичного та больового абдомінального синдромів (p<0,05), зменшенню дефіциту маси тіла на 4,3% за показником ІМТ, незначному вірогідному, але недостатньому впливу на функціональну спроможність ПЗ.

3. Доповнення ЗЛК препаратом СЕТ (Вобензим) привело до достовірно більш значимої позитивної динаміки щодо клінічного стану пацієнтів віком старше 65 років: зменшення клінічних проявів захворювання, що досліджувались (p<0,03 – p<0,05), покращення вуглеводного дисбалансу за показниками постпрандіальної глікемії (p<0,05) на тлі тенденції до зниження рівня глікованого гемоглобіну в середньому на 0,2%.

4. Призначення Вобензиму в комплексному лікуванні ХП у пацієнтів похилого віку сприяло статистично значущому підвищенню рівня Ф $\alpha$ Е на 42,6% стосовно такого показника до лікування (p<0,001) та зменшенню нутрієнтної недостатності за рахунок збільшення ІМТ даної категорії пацієнтів на 7,0%.

#### Література:

- Ахмедов В. А., Гаус О. В. Новые аспекты формирования и прогрессирования фиброза поджелудочной железы при панкреатите. *Вестник Клуба Панкреатологов*. 2019. № 2 (43). С. 20–24.
- Бабінець Л. С., Шевченко Н. О. Дослідження трофологічної недостатності у хворих на хронічний панкреатит у віковому аспекті. *Гастроентерологія*. 2018. № 1 (52). С. 28–31.
- Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Київ: Морион, 2001. 408 с.
- Мостовий Ю. М. (ред.) Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів. 16-те вид., доп. і перероб. Вінниця, 2021. 1022 с.
- Шевченко Н. О., Бабінець Л. С. Диференційований підхід до лікування хворих на хронічний панкреатит в залежності від віку. Протокольні та ад'ювантні методи лікування та реабілітації хронічного панкреатиту у загальнолікарській практиці. *Навчально-методичний посібник за ред. проф. Л. С. Бабінець*. Львів: Видавель Марченко Т. В., 2021. С. 263–292.
- Decker G. A., Batheja M. J., Collins J. M., Silva A. C., Mekeel K. L., Moss A. A., Nguyen C. C., Lake D. F., Miller L. J. Risk factors for pancreatic adenocarcinoma and prospects for screening. *Gastroenterol. Hepatol (NY)*. 2010. Vol. 6, No 4. P. 246–254.
- Dominguez-Munoz E. J. Latest advances in chronic pancreatitis. *Gastroenterol. Hepatol*. 2016. Vol. 39, Suppl. 1. P. 87–92.
- Drewes A. M. Pathophysiology of chronic pancreatitis. *World J. Gastroenterol*. 2013. Vol. 19 (42). P. 7231–7240.
- Duggan S. N., Egan S. M., O'Grady H. The identification of nutritional deficiencies in a patient with a 5 year history of chronic alcohol-induced pancreatitis. *Pancreatology*. 2017. Vol. 7. P. 269.
- Feng D., Park O., Radaeva S., Wang H., Yin S., Kong X., Zheng M., Zakhari S., Kolls J. K., Gao B. Interleukin-22 ameliorates cerulein-induced pancreatitis in mice by inhibiting the autophagic pathway. *Int. J. Biol. Sci*. 2012. Vol. 8, No 2. P. 249–257.
- Hobbs P. M., Johnson W. G., Graham D. Y. Management of pain in chronic pancreatitis with emphasis on exogenous pancreatic enzymes. *World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther*. 2016. Vol. 7, No 3. P. 370–386.
- Kolodecik T., Shugrue C., Ashat M., Thrower E. C. Risk factors for pancreatic cancer: underlying mechanisms and potential targets. *Front. Physiol*. 2014. Vol. 4. P. 415.
- Löhr J. M. Exocrine pancreatic insufficiency. 1<sup>st</sup> ed. Bremen: UNIMED, 2017. 71 p.
- Syed A., Babich O., Thakkar P. Defining pancreatitis as a risk factor for pancreatic cancer: the role, incidence and timeline of development. *Pancreas*. 2019. Vol. 48, No 8. P. 1098–1101.
- Xu M., Cai J., Wei H., Zhou M., Xu P., Huang H., Peng W., Du F., Gong A., Zhang Y. Scoparone protects against pancreatic fibrosis via TGF- $\beta$ /Smad signaling in rats. *Cell Physiol. Biochem*. 2016. Vol. 40, No 1–2. P. 277–286.

## UA Оптимізація комплексного лікування хронічного панкреатиту з використанням системної ензимотерапії у пацієнтів похилого віку

Н. О. Шевченко<sup>1</sup>, Л. С. Бабінець<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

<sup>2</sup>Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, Тернопіль, Україна

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, системна ензимотерапія, пацієнти похилого віку, комплексне лікування, функціональна недостатність підшлункової залози

Останніми роками спостерігається зростання поширеності патології підшлункової залози (ПЗ) в осіб молодого працездатного віку, однак загострення хронічного панкреатиту (ХП) у разі «сприятливих умов» відбувається у всіх вікових категоріях та з віком призводить до вкрай несприятливих наслідків.

**Метою дослідження** стало вивчення клініко-етіологічних факторів ХП у пацієнтів похилого віку та оптимізація комплексного лікування даної категорії хворих шляхом включення засобу системної ензимотерапії.

**Матеріали і методи.** Групу спостереження склали 98 пацієнтів, хворих на ХП, середнім віком  $71,3 \pm 1,4$  року. Усі пацієнти отримували стандартний загальний лікувальний комплекс (ЗЛК): пантопразол 40 мг натще за вимогою, постійна замісна ферментна терапія препаратом чистого панкреатину в адекватній дозі з кожним прийомом їжі, прокінетики та/або спазмолітики за необхідністю протягом 6 тижнів. Групу спостереження рандомізовано на дві групи: I група (ЗЛК) — 20 пацієнтів, які приймали лише ЗЛК; II група (ЗЛК+В) — 78 хворих додатково до ЗЛК отримували препарат Вобензим по 5 таблеток тричі на добу.

**Результати і обговорення.** Доведено, що ХП у пацієнтів похилого віку розвивається на тлі змішаних етіопатогенетичних факторів: ішемічного (87,7%), гастродуоденального (84,7%) і дисліпідемічного (70,4%). Для клініки притаманне домінування астеничного та диспепсичного синдромів — 92,8% і 77,5% відповідно. Формування дефіциту маси тіла за даними антропометричного обстеження у 64,3% із розвитком внутрішньосекреторної недостатності ПЗ у 29,6% за рівнем глюкози натще та розвитком зовнішньосекреторної — за рівнем Ф $\alpha$ Е у 70,4% обстежених. Застосування ЗЛК сприяло вірогідному зменшенню проявів диспепсичного та больового абдомінального синдромів ( $p < 0,05$ ), зменшенню дефіциту маси тіла на 4,3% за показником індексу маси тіла, незначному вірогідному, але недостатньому впливу на функціональну спроможність ПЗ.

**Висновки.** Доповнення ЗЛК препаратом Вобензим привело до зменшення клінічних проявів захворювання, що досліджувались ( $p < 0,03$  –  $p < 0,05$ ), покращення вуглеводного дисбалансу за показниками постпрандіальної глікемії ( $p < 0,05$ ) на тлі тенденції до зниження рівня глікованого гемоглобіну в середньому на 0,2%. Призначення Вобензиму в комплексному лікуванні ХП у пацієнтів похилого віку сприяло підвищенню рівня

Ф $\alpha$ Е на 42,6% стосовно такого показника до лікування ( $p < 0,001$ ) та зменшенню нутрієнтної недостатності за рахунок збільшення індексу маси тіла даної категорії пацієнтів на 7,0%.

## EN Optimization of the complex treatment of chronic pancreatitis in elderly patients using systemic enzyme therapy

N. O. Shevchenko<sup>1</sup>, L. S. Babinets<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

<sup>2</sup>Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

**Key words:** chronic pancreatitis, systemic enzyme therapy, elderly patients, complex treatment, functional pancreatic insufficiency

In the last few years, the number of young people with pancreatic pathology has increased. However, exacerbation of chronic pancreatitis (CP) in “favorable conditions” occurs at any age, leading to extremely unfavorable consequences.

The **aim** is to study clinical and etiological factors of CP in elderly patients and optimize the complex treatment of this category of patients by including a systemic enzyme therapy agent.

**Materials and methods.** The study included 98 CP patients, with a mean age of  $71.3 \pm 1.4$  years, who were randomized into two groups. All patients received the standard conventional treatment complex (CTC): pantoprazole 40 mg on an empty stomach on demand; prolonged enzyme replacement therapy with pure pancreatin at an adequate dose with each meal; prokinetics and/or antispasmodics as needed for 6 weeks. The study group was randomized into two groups: group I (CTC) — 20 patients got only CTC; group II (CTC+W) — 78 patients received Wobenzym in addition to CTC, 5 tablets three times per day.

**Results and discussion.** It has been proven that CP in elderly patients occurs against the background of mixed etiopathogenetic factors: ischemic (87.7%), gastroduodenal (84.7%), and dyslipid (70.4%). Clinically, asthenic and dyspeptic syndromes predominate (92.8% and 77.5%, respectively). According to the anthropometric examination, body weight deficiency is observed in 64.3% of the examined, with endocrine pancreatic insufficiency in 29.6% in terms of fasting glucose and exocrine pancreatic insufficiency in 70.4% in terms of F $\alpha$ E. The use of CTC contributed to the reduction of dyspeptic and painful abdominal syndromes ( $p < 0.05$ ), a decrease in body weight deficit by 4.3% in terms of body mass index, and a tendency to normalize pancreatic function.

**Conclusions.** The addition of CTC with Wobenzym resulted in a decrease in the clinical manifestations of the disease ( $p < 0.03$  –  $p < 0.05$ ), an improvement in carbohydrate imbalance in terms of postprandial glycemia ( $p < 0.05$ ), and a trend towards a decrease in the level of glycated hemoglobin by an average of 0.2%. The administration of Wobenzym in the complex treatment of CP in elderly patients contributed to an increase in the level of F $\alpha$ E by 42.6% compared to this index before treatment ( $p < 0.001$ ) and a decrease in nutrient deficiency due to the elevated body mass index of this category of patients by 7.0%.