

Клиническое течение и подходы к терапии хронического панкреатита у пациентов с сочетанной патологией

Т. А. Руженцова

ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора,
Москва, Россия

Ключевые слова: хронический панкреатит, сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы, качество жизни, лечение, заместительная ферментная терапия

В повседневной практике подбор схемы лечения пациентам с сочетанной патологией различных органов и систем нередко представляет собой сложную задачу. Одновременные назначения разных специалистов в соответствии с имеющимися на сегодняшний день стандартами лечения того или другого заболевания могут приводить к полипрагматии, что влечет за собой проявления побочных действий препаратов, антагонизм их воздействия и, в результате, прогрессирование симптоматики. Во многих случаях это сопровождается отказом пациента от терапии.

Хронический панкреатит (ХП) — одно из частых заболеваний, которые диагностируют у пациентов с сочетанной патологией. В настоящее время в России отмечается существенный рост числа больных с ХП [1]. Основными причинами этого становятся некачественное питание с избыточным количеством жареного, копченого, жиров, вредные привычки, побочные действия проводимой терапии. В то же время сохраняют свое значение в качестве пускового или усугубляющего фактора желчнокаменная болезнь, заболевания печени и двенадцатиперстной кишки (ДПК), инфекционные болезни, фоновая хроническая патология [1, 2].

Неблагоприятное воздействие на поджелудочную железу оказывает, что хорошо известно, избыточное употребление алкоголя и курение, повышающее риск развития панкреатита в 8–17 раз [7, 8]. Среди часто употребляемых пациентами (как самостоятельно, так и по назначению врача) лекарственных препаратов, приводящих к поражению поджелудочной железы, первые места занимают тиазидные диуретики, фуросемид, эстрогены, метронидазол, изониазид, ципрофлоксацин, сульфаниламиды, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ацетилсалициловая кислота, кодеин [6, 9]. В группу особого риска развития лекарственного панкреатита попадают больные, получающие терапию цитостатиками и кортикостероидами [4]. Вероятность осложнения повышается при передозировке препаратов, в т. ч. витамина D, кальция. Риск развития панкреатита часто обусловлен наследственно детерминированным недо-

статком тех или иных ферментов, участвующих в метаболизме соответствующих веществ.

Различные заболевания сердца и сосудов: инфаркт миокарда и постинфарктный кардиосклероз, фибрилляция предсердий, миокардит, кардиомиопатии, атеросклероз, васкулиты приводят к недостаточному поступлению крови к поджелудочной железе, что также сопровождается дистрофическими и атрофическими ее изменениями с секреторной недостаточностью [5]. Различные факторы, часто отмечаемые у пациентов с сочетанной патологией, оказывают взаимоусугубляющее действие.

В типичных случаях острого панкреатита (ОП) или обострений ХП характерны интенсивная опоясывающая боль в животе, тошнота, рвота, неоформленный частый липкий стул с сильным запахом. При хроническом течении жалобы нечеткие, часто выражены головокружение, сердцебиение, усиливающиеся после еды. В течение дня больных беспокоят быстрая утомляемость, раздражительность, плохой аппетит, отвращение к жирной пище. Симптомы усиливаются при употреблении жирной пищи, жареного, спиртного.

Симптомы ХП часто носят неспецифичный характер, длительно расцениваются как проявления других заболеваний, вместе с тем без правильного своевременного лечения могут приводить к развитию сахарного диабета, метаплазии поджелудочной железы и летальному исходу [3, 9].

При пальпации у некоторых больных может быть выявлена болезненность в левом подреберье, подложечной области. В копрологическом анализе отмечают стеаторею, амилорею, креаторею, повышение уровня эластазы-1. В анализе крови могут быть признаки анемии, гипопроteinемии. Уровень α -амилазы и липазы в сыворотке крови повышается только при ОП или выраженном обострении ХП.

Для оценки состояния поджелудочной железы на сегодняшний день наиболее информативным из широкодоступных методов считается ультразвуковое исследование (УЗИ).

Основу лечения ХП составляют диета и заместительная ферментотерапия. Ферментные препараты улучшают состояние больных, купируя или значительно уменьшая выраженность болевого синдрома и других проявлений заболевания, способствуют перевариванию пищи. При попадании в ДПК они инактивируют холецистокинин-рилизинг фактор, который повышает в крови уровень холецистокинина-2. В результате этого снижаются секреторная активность поджелудочной железы и внутрипротоковое давление, уменьшаются отечность и аутолиз клеток.

В настоящее время в клинической практике используют большое количество ферментных препаратов, характеризу-

ющихся различной комбинацией компонентов, энзимной активностью, способом производства и формой выпуска. При выборе ферментного препарата в каждом конкретном случае врач должен обращать внимание на его состав, активность компонентов и форму. Доказанной эффективностью с минимальным количеством побочных действий при лечении ХП обладают препараты на основе панкреатических ферментов животного происхождения. Они могут применяться как постоянно, в качестве заместительной терапии, так и однократно, при нарушениях диеты. Доза подбирается индивидуально. Отсутствие эффекта может быть связано как с недостаточной действующей дозой, так и с инактивацией действующих веществ в желудке. С учетом этого препарат, назначаемый для заместительной ферментотерапии, должен иметь кислотоустойчивую защиту, вместе с тем легко и быстро распределяться в объеме пищи. Этим требованиям соответствует панкреатин, который состоит из заключенных в желатиновую капсулу микро-сфер, содержащих амилазу, липазу, протеазы, покрытых кишечнорастворимой оболочкой.

Цель исследования — оценить влияние заместительной ферментотерапии на качество жизни у пациентов с ХП на фоне сочетанной патологии.

Пациенты и методы. В исследование было включено 68 пациентов в возрасте от 48 до 99 лет, из них женщин — 39, мужчин — 29, находящихся на амбулаторном наблюдении и лечении по поводу ХП в сочетании с другой патологией. Диагноз установлен на основании жалоб, анамнеза, клинического осмотра, результатов копрологического анализа и данных УЗИ, которое выполняли с помощью сканера ACCUVIX XQ (MEDISON, Корея). Пациентам проводили лабораторное обследование с оценкой клинического и биохимического анализа крови, электрокардиографическое исследование, при необходимости суточное мониторирование электрокардиограммы.

Среди сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы отмечали гипертоническую болезнь 1-й степени у 8 пациентов (12%), 2-й степени — у 21 (31%), 3-й степени — у 39 (57%); ишемическую болезнь сердца — у 66 (97%), в т. ч. постинфарктный кардиосклероз — у 32 (47%), стенокардию напряжения — у 34 (50%); фибрилляцию предсердий — у 22 (32%), в т. ч. постоянной формы — у 15 (22%). Из патологии других органов регистрировали хроническую обструктивную болезнь легких — у 29 (43%), хронический гастрит — у 57 (84%), хронический дуоденит — у 35 (51%), хронический холецистит — у 51 (75%), желчнокаменную болезнь — у 21 (31%), в т. ч. состояние после холецистэктомии — у 12 (18%), хроническую почечную недостаточность — у 22 (32%), остеохондроз — у 66 (97%), в т. ч. с радикулитом — у 58 (85%). Сахарный диабет был выявлен у 28 больных (41%). Среди пациентов курящих было 36 (53%), регулярно нарушающих рекомендации по диетотерапии — 27 (40%). В соответствии с имеющимися диагнозами пациенты получали стандартное лечение и диетотерапию, согласно рекомендациям.

Для оценки эффективности ферментотерапии больные были распределены на две группы. В основную группу включили 36 пациентов, которым был назначен панкреатин в дозе 10 000 ЕД три раза в сутки во время еды. В группу сравнения вошло 32 пациента, которые не получали ферментов (12 больных) или принимали другие ферментные препараты (20 больных). Сравнимые группы были сопоставимы между собой по возрастному и гендерному составу, особенностям течения ХП и другой патологии, проводимой базисной терапии. Результаты лечения оценивали при повторном обследовании на 30-е сутки \pm 4 суток.

Статистическую обработку результатов проводили при помощи программы Statistica 6.1 с расчетом Z-критерия. Достоверными считали различия при значениях $p < 0,05$.

Результаты. У большинства больных преобладали жалобы неспецифического характера на общую слабость, головокружение, сердцебиение и перебои в работе сердца (табл. 1). Реже отмечали тошноту, боль в животе, частый неоформленный стул до 4 раз в сутки. При объективном обследовании на электрокардиограмме или по результатам суточного мониторирования по Холтеру у 58 больных (86%) выявляли вентрикулярную или суправентрикулярную экстрасистолию, эпизоды синусовой, а иногда и суправентрикулярной тахи- и брадикардии или аритмии. У 18 (26%) больных проводимая терапия блокаторами β -адренорецепторов и антиаритмическими средствами была неэффективной. Через месяц после лечения в основной группе, получавшей панкреатин, достоверно реже отмечали как характерные для панкреатита жалобы (боль в эпигастрии, тошноту), так и нехарактерные: слабость, головокружение, сердцебиение и перебои в работе сердца, артериальную гипотензию. При сохранении симптомов большинство пациентов на фоне лечения панкреатином отмечали улучшение самочувствия, в то время как в группе сравнения положительное действие терапии наблюдалось менее чем в половине случаев.

По данным лабораторного исследования и УЗИ достоверно чаще в основной группе регистрировали нормализацию размеров поджелудочной железы (табл. 2). По результатам электрокардиографии и суточного мониторирования по Холтеру в основной группе у 26 больных (72%) была зарегистрирована выраженная положительная динамика, тогда как в группе сравнения — у 6 (19%).

Обсуждение. В исследование были включены пациенты с ХП в сочетании с разнообразной хронической патологией. Болевой синдром не носил интенсивного опоясывающего характера, что соответствовало диагнозу. Чаще пациентов беспокоили локальная болезненность в эпигастриальной области, чувство тяжести или дискомфорта после еды, урчание в животе, метеоризм. Больные отмечали эпизоды отрыжки, тошноты, иногда рвоты, неустойчивый обильный липкий стул с выраженным запахом. Однако, по-видимому, при соблюдении рекомендованной диеты, небольшом объеме употребляемой пищи у значительного количества больных типичных симптомов не отмечалось.

Часто основными жалобами больных становились слабость, усиливающаяся после еды, головокружение, сердцебиение и перебои в работе сердца. При измерении артериального давления отмечалась гипотензия. С этими жалобами больные, как правило, обращались к кардиологу и невропатологу. При этом стандартная антиаритмическая терапия не давала устойчивого положительного результата, но появлялись или усиливались жалобы на дискомфорт или боль в животе, тошноту, нарушения стула. По-видимому, особенности состояния больных были связаны с патологическими изменениями не только в поджелудочной железе, но и в желудке, ДПК, гепатобилиарной и сердечно-сосудистой системах. Выраженный положительный эффект на фоне применения панкреатина был обусловлен

воздействием комплекса компонентов на пищеварительный процесс с отсутствием побочных действий.

Таким образом, ферментотерапия ХП у пациентов с сочетанной патологией способствует улучшению качества жизни путем устранения как типичных, так и неспецифи-

ческих симптомов: слабости, головокружения, сердцебиения и перебоев в работе сердца. Положительная динамика подтверждается результатами объективных исследований. В качестве препарата выбора для пациентов с сочетанной патологией рекомендуется панкреатин.

Таблица 1

Частота симптомов хронического панкреатита в зависимости от проводимой терапии

Симптомы	Основная группа (на фоне приема панкреатина), n = 36 (100%)		Группа сравнения (без ферментотерапии или на фоне приема других препаратов), n = 32 (100%)	
	До лечения, абс. (%)	После лечения, абс. (%)	До лечения, абс. (%)	После лечения, абс. (%)
Боль в эпигастрии после еды	8 (22)	0*	6 (19)	3 (9)
Дискомфорт в животе, урчание, метеоризм	16 (44)	6 (17)	15 (47)	10 (31)
Отрыжка	21 (58)	14 (39)	22 (69)	17 (53)
Тошнота	11 (31)	2 (6)*	11 (34)	7 (22)
Рвота	2 (6)	0	1 (3)	0
Частый жидкий стул	13 (36)	2 (6)	10 (31)	3 (9)
Слабость, усиливающаяся после еды	27 (75)	3 (8)*	25 (78)	14 (44)
Головокружение, усиливающееся после еды	21 (58)	4 (11)*	23 (72)	12 (38)
Сердцебиение, перебои в работе сердца, усиливающиеся после еды	31 (86)	5 (14)*	26 (81)	20 (63)
Гипотония после еды	24 (67)	2 (6)*	18 (56)	13 (41)
Улучшение самочувствия	—	34 (94)*	—	15 (47)

Примечание. * — достоверные различия с группой сравнения при $p < 0,05$.

Таблица 2

Частота нарушений, выявляемых при лабораторном и ультразвуковом исследовании у больных хроническим панкреатитом в зависимости от проводимой терапии

Патологические изменения		Основная группа (на фоне приема панкреатина), n = 36 (100%)		Группа сравнения (без ферментотерапии или на фоне приема других препаратов), n = 32 (100%)	
		До лечения, абс. (%)	После лечения, абс. (%)	До лечения, абс. (%)	После лечения, абс. (%)
Клинический анализ крови	Гипохромная анемия	30 (83)	13 (36)	26 (81)	16 (50)
	Стеаторея	36 (100)	28 (78)	32 (100)	27 (84)
Копрологический анализ	Амилорея	36 (100)	29 (81)	32 (100)	28 (88)
	Креаторея	29 (81)	26 (72)	30 (94)	27 (84)
УЗИ	Диффузные изменения	36 (100)	36 (100)	32 (100)	32 (100)
	Увеличение размеров	11 (31)	0*	8 (25)	4 (12)

Примечание. * — достоверные различия с группой сравнения при $p < 0,05$.

Литература:

1. Бондаренко О. А. Патогенетически обоснованная терапия хронического панкреатита, ассоциированного с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и ожирением / О. А. Бондаренко, Е. Ю. Плотникова // Лечащий врач. — 2013. — № 2. — С. 45–49.
2. Горелов А. В. Острые кишечные инфекции в таблицах и схемах / А. В. Горелов, А. А. Плоскирева, Т. А. Руженцова // Архив внутренней медицины. — М., 2014. — 37 с.
3. Дегтярева И. И. Клиническая гастроэнтерология / И. И. Дегтярева. — М. : Медицинское информационное агентство, 2004. — С. 313.
4. Зборовский А. Б. Осложнения фармакотерапии / А. Б. Зборовский, И. Н. Тюренков. — М. : Медицина, 2003. — С. 368–371.
5. Маев И. В. Хронический панкреатит / И. В. Маев, А. Н. Казюлин, Е. А. Кучерявый. — М. : Медицина, 2005. — 504 с.
6. Скуя Н. А. Заболевания поджелудочной железы / Н. А. Скуя. — М. : Медицина, 1985. — С. 36.
7. Alcohol and smoking as risk factors in chronic pancreatitis and pancreatic cancer / G. Talamini, C. Bassi, M. Falconi [et al.] // Dig. Dis. Sci. — 1999. — Vol. 44. — P. 1301–1311.
8. Cigarette smoking as a risk factor for chronic pancreatitis : a case-control study in Japan. Research Committee on Intractable Pancreatic Diseases / Y. Lin, A. Tamakoshi, T. Hayakawa [et al.] // Pancreas. — 2000. — Vol. 21. — P. 109–114.
9. The Pancreas / Ed. H. G. Beger [et al.]. — Oxford : Blackwell Science Ltd, 1998. — Vol. 1. — 885 p.

УДК 616.37–002.2-06:616.1/.4]–036–035

RU Клиническое течение и подходы к терапии хронического панкреатита у пациентов с сочетанной патологией

Т. А. Руженцова

ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Ключевые слова: хронический панкреатит, сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы, качество жизни, лечение, заместительная ферментная терапия

В статье обсуждаются особенности патогенеза, клиники и диагностики хронического панкреатита в сочетании с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Изложены результаты собственного исследования автора по оценке эффективности влияния заместительной ферментной терапии на течение панкреатита и сопутствующей патологии. Отмечена достоверная положительная динамика как проявлений хронического панкреатита, так и сердечно-сосудистых заболеваний, результатов лабораторных и инструментальных обследований, улучшение качества жизни пациентов при назначении панкреатина.

УДК 616.37–002.2-06:616.1/.4]–036–035

UA Клінічний перебіг та підходи до терапії хронічного панкреатиту у пацієнтів із сполученою патологією

Т. О. Руженцова

ЦНДІ епідеміології Росспоживнагляду, Москва, Росія

Ключові слова: хронічний панкреатит, сполучена патологія серцево-судинної системи, якість життя, лікування, замісна ферментна терапія

У статті обговорюються особливості патогенезу, клініки та діагностики хронічного панкреатиту, сполученого із захворюваннями серцево-судинної системи. Викладено результати власного дослідження автора щодо оцінки ефективності впливу замісної ферментної терапії на перебіг панкреатиту і сполученої патології. Відзначено достовірну позитивну динаміку як проявів хронічного панкреатиту, так і серцево-судинних захворювань, результатів лабораторних та інструментальних обстежень, поліпшення якості життя пацієнтів при призначенні панкреатину.

EN Clinical course and approaches to the therapy of chronic pancreatitis in patients with comorbid pathology

T. A. Ruzhentsova

Rospotrebnadzor CSRI of epidemiology, Moscow, Russia

Key words: chronic pancreatitis, comorbid pathology of the cardiovascular system, quality of life, treatment, enzyme replacement therapy

The features of pathogenesis, clinical course and diagnostics of chronic pancreatitis combined with diseases of the cardiovascular system are discussed in the article. Results of the author's own research on the effectiveness of influence of enzyme replacement therapy on the course of pancreatitis and comorbid pathology are presented. Significant positive dynamics of both manifestations of chronic pancreatitis and cardiovascular diseases, laboratory and instrumental examinations, improvement of patients' quality of life upon the prescription of pancreatin are noted.