

Ефективність кишкового лаважу для корекції запальних, про- та антиоксидантних процесів при веденні терапевтичного загострення хронічного панкреатиту

Б.О. Мігенько, Л.С. Бабінець

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Хронічний панкреатит (ХП) – запальне захворювання підшлункової залози (ПЗ) з періодами загострення та ремісії. Часті тривалі загострення приводять до руйнування тканини ПЗ та зниження її функціональних властивостей. ХП проявляється сплеском запалення, сильним болем, який знижує якість життя, розвитком екзокринної та ендокринної недостатності і розвитком полінутриєнтної трофологічної недостатності (ПТН), що потребує адекватної корекції.

Мета дослідження: вивчення динаміки запальних, про- та антиоксидантних параметрів під впливом використання методу лаважу кишечника при терапевтичному загостренні ХП, що виник після перенесеного гострого панкреатиту (ГП).

Матеріали та методи. У дослідження включено 60 хворих на ХП після перенесеного в анамнезі ГП. Пацієнтів було розподілено на дві групи. До I групи увійшли 38 пацієнтів, які отримували загальноприйнятий комплекс лікування ХП (ЗЛ). У II групу включено 22 хворих, у комплекс лікування яких було додатково до ЗЛ включали курс модифікованого лаважу кишечника. Ефективність і тривалість процедур визначали за лабораторними, антропометричними та інструментальними параметрами ХП і ПТН при ХП після перенесеного ГП.

Процеси про- і антиоксидантних порушень досліджували з визначенням вмісту малонового альдегіду, супероксиддисмутази, каталази, SH-груп.

Результати. Запропонована методика кишкового лаважу продемонструвала, що її застосування дає можливість збільшити час лаважу кишечника за рахунок «пульсуючої» подачі рідини, забезпечує щадний вплив промивання на слизову оболонку кишки, запобігає додатковій травматизації кишечника за необхідності уведення лікарських засобів. Використання подвійного контуру дозволяє вводити лікарські засоби одразу після лаважу без виймання зонду, запобігаючи таким чином змішуванню і можливим побічним ефектам при потребі одночасного застосування декількох лікарських засобів.

Висновки. Під час дослідження доведено вищий рівень ефективності запропонованого лікувального комплексу із виключенням курсу кишкового лаважу порівняно з протокольним комплексом для ведення пацієнтів із терапевтичним загостренням хронічного панкреатиту (ХП) після перенесеного в анамнезі гострого панкреатиту (ГП).

Проведений аналіз рівня С-реактивного протеїну засвідчив, що цей параметр може слугувати маркером глибини інтоксикації і гостроти запалення. Застосування курсу процедур кишкового лаважу у загальноприйнятому лікуванні пацієнтів з ХП після перенесеного ГП зумовило зменшення больового синдрому, покращання антропометричних параметрів, показників копрограми і нормалізації про- та антиоксидантних змін.

Ключові слова: хронічний панкреатит, про- та антиоксидантні чинники, кишковий лаваж, С-реактивний протеїн, перенесений гострий панкреатит.

Effectiveness of intestinal lavage for the inflammatory, pro- and antioxidant processes correction in the treatment of chronic pancreatitis therapeutic exacerbation

B.O. Mihenko, L.S. Babinets

Chronic pancreatitis (CP) is an inflammatory disease of the pancreas with periods of exacerbation and remission. Frequent long-term exacerbations lead to the destruction of the soft tissue and a decrease in its functional properties. CP is manifested by an activation of inflammation, severe pain that reduces the quality of life, the development of exocrine and endocrine insufficiency and the development of polynutrient trophologic insufficiency (PTI), which requires adequate correction.

The objective: to study the dynamics of inflammatory, pro- and antioxidant parameters under the influence of the use of the intestinal lavage method in patients with the therapeutic exacerbation of CP that occurred after acute pancreatitis (AP).

Materials and methods. The study included 60 patients with CP after a history of AP. Patients were divided into two groups. I group included 38 patients who received a generally accepted complex of CP treatment. II group included 22 patients, whose treatment complex included a course of modified intestinal lavage in addition to the drug therapy. The effectiveness and duration of the procedures were determined by laboratory, anthropometric and instrumental parameters of CP and PTI in the patients with CP after AP history.

The processes of pro- and antioxidant disorders were studied with the determination of the content of malonaldehyde, superoxide dismutase, catalase, and SH-groups.

Results. The proposed method of intestinal lavage demonstrated that its use makes possible to increase the time of intestinal lavage due to the “pulsating” supply of liquid, provides a gentle effect of washing on the intestinal mucous membrane, and prevents additional traumatization of the intestine in case of the need to administer drugs.

The use of a double circuit allows to administer drugs immediately after lavage without the probe removal, and in such way to prevent the mixing and possible side effects when using several drugs at the same time.

Conclusions. The study demonstrated that the higher level of effectiveness of the proposed treatment complex with the inclusion of a course of intestinal lavage compared to the protocol complex for the management of patients with a therapeutic exacerbation of chronic pancreatitis (CP) after a history of acute pancreatitis (AP) was proved.

The analysis of the level of C-reactive protein proved that this parameter can be a marker of the depth of intoxication and the severity of inflammation. The use of a course of intestinal lavage procedures in the generally accepted treatment of patients with CP after the history of AP led to a decrease in pain syndrome, improvement of anthropometric parameters, coprogram indicators and normalization of pro- and antioxidant changes.

Keywords: chronic pancreatitis, pro- and antioxidant factors, intestinal lavage, C-reactive protein, acute pancreatitis.

Загострення хронічного панкреатиту (ХП), за даними багатьох науковців і практиків, проявляється сплеском запалення і супроводжується посиленням оксидативного стресу і ослабленням антиоксидантного захисту. Також такі загострення, особливо при безперервно рецидивуючому перебігу ХП, призводять до формування і прогресування функціональної екзокринної та ендокринної недостатності підшлункової залози (ПЗ). На тлі функціональної неспроможності ПЗ досить часто виникає полінутриєнтна трофологічна недостатність (ПТН) [1, 2, 15, 20].

Поліфакторний механізм ураження тонкої та товстої кишки при ХП вимагає прицільної уваги лікаря щодо усунення чинників, які є основною причиною порушення всмоктування та наростання ознак ПТН, викликають абдомінальний дискомфорт і часто є причиною болю у таких пацієнтів [3, 11, 12, 13, 14].

Мета дослідження: аналіз динаміки запальних, про- та антиоксидантних параметрів під впливом використання методу лаважу кишечника при терапевтичному загостренні ХП, що виник після перенесеного гострого панкреатиту (ГП).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Досліджено ефективність застосування модифікованого лаважу кишечника для покращення ентерального травлення у хворих на ХП з ознаками ПТН після перенесеного ГП.

Обстежено 60 хворих на ХП після перенесеного в анамнезі ГП, яких було розподілено на групи.

До I групи увійшли 38 пацієнтів, які отримували загальноприйнятій комплекс лікування ХП (ЗЛ), що включав замісну ферментативну терапію препаратами чистого панкреатину в адекватній дозі (25–40 тис. під час кожного прийому їжі) з додатковим приєднанням курсу ентеральних антибактеріальних засобів, за потреби – інгібіторів протонної помпи, прокінетиків, про- та пребіотиків, спазмолітиків, сорбентів, засобів проти метеоризму.

Така «паатогенетично обгрунтована» поліпрагмація при ХП призводить до низького комплаєнсу і неможливості отримати тривалу ремісію з нормалізацією функціональної спроможності ПЗ [6–8, 10]. Тому досягнення якнайшвидшого покращення самопочуття, зняття ентеральної інтоксикації шляхом підсилення ефективності ЗЛ зі свого боку покращує якість життя пацієнтів і відновлює їхню прихильність до тривалої замісної терапії ферментами та іншими препаратами [4, 5, 9, 16, 17].

До II групи включено 22 хворих, у комплекс лікування яких додатково до ЗЛ включали курс модифіковано-

го лаважу кишечника 1–5 процедур залежно від тяжкості клінічної симптоматики, а ефективність і тривалість визначали за лабораторними, антропометричними та інструментальними параметрами ХП і ПТН при ХП після перенесеного ГП. Для оцінювання трофологічного статусу (ТС) при ХП використовували визначення наступних антропометричних показників:

- індекс маси тіла,
- вимірювання шкірно-жирової складки над трицепсом (ШЖСТ),
- соматичний пул білка оцінювали за окружністю м'язів плеча (ОМП) [1, 2].

Лабораторними маркерами покращення ТС та перебігу ХП були рівень загального білка, холестерину, глюкози в плазмі крові, оцінка копрограми у балах (за один бал приймали одну патологічну ознаку). Процеси про- та антиоксидантних порушень досліджували з визначенням вмісту малонового альдегіду (МА), супероксиддисмутази (СОД), каталази, SH-груп.

Активність СОД визначали біохімічним методом з нітротетразолієм синім, який конкурує за супероксидні аніони, що утворюються внаслідок аеробної взаємодії відновленої форми НАДН₂ і феназинметасульфату. Кількість ферменту, який здатний пригнічувати відновлення нітротетразолію синього на 50,0%, приймають за 1 ум.од.

Визначення каталази у плазмі крові побудовано на здатності пероксиду водню утворювати з молібдатом амонію стійкий забарвлений комплекс.

Методика визначення SH-груп за реакцією з п-меркурбензоатом натрію дає можливість оцінити антиоксидантний захист організму, оскільки SH-групи вступають в реакції з вільними радикалами безпосередньо або ферментативним шляхом за участю глутатіонпероксидази і гідроперексидів ліпідів.

МА визначали у реакції з 2-тіобарбітуровою кислотою з подальшою спектрофотометрією з контролем (буферний розчин) при довжині хвилі 532–535 нм.

Дослідження СРІ проводили імуноферментним методом із використанням набору реагентів фірми «DRG-Diagnostics» на імуноферментному фотоколориметрі «HUMAREADER» фірми «Human».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Методика кишкового лаважу – це промивання всього травного тракту (ТТ) у природному напрямку спеціальним сольовим розчином з метою детоксикації організму, корекції параметрів гомеостазу, функціональних

порушень органів травлення і систем мікробіоценозу кишечника. Пацієнти п'ють розчин (у певних випадках їм вводять розчин через назогастральний або назоудо-нальний зонд), який потім виділяється природним шляхом. Ця медична технологія призначена для підвищення ефективності і скорочення термінів лікування і реабілітації хворих з екзо- і/або ендотоксикозом [18, 19, 21].

Відомо багато фармакологічних засобів, які використовують при лаважі ТТ, а саме: водні розчини високомолекулярного поліетиленгліколю та електролітів. Також для проведення кишкового лаважу застосовують препарати, до складу яких входить поліетиленгліколь. Він утримує воду і створює об'єм у порожнині кишечника, діє як осмотично активний засіб [22–25].

Призначення модифікованого лаважу кишечника проводили у фазі терапевтичного загострення і нестійкої ремісії в умовах денного стаціонару та в амбулаторних умовах. Після курсу лікування із застосуванням модифікованого кишкового лаважу у пацієнтів II групи спостерігалось більш швидке покращення клінічного перебігу захворювання (зниження симптомів здуття живота з больовим синдромом, зменшення частоти проносів і покращення показників копрограми), більш виражена позитивна динаміка при оцінюванні досліджуваних антропометричних показників і ПТН після застосування курсу модифікованого лаважу, який призначали диференційовано до клінічного стану і ТС.

Внаслідок цього ІМТ збільшився в середньому на 5,39% ($p < 0,05$), ШЖСТ мала тенденцію до незначного збільшення – 1,2% ($p > 0,05$), також відзначено покращення лабораторних досліджуваних показників щодо пацієнтів I групи.

Аналіз отриманих даних довів вищу ефективність у лікуванні хворих на ХП ЗЛ із включенням курсу кишкового лаважу. Зафіксовано зменшення числа хворих з наявним больовим синдромом із 38 випадків до 18 у I групі (47,0%). У II групі елімінація проявів болю після лікування відбувалася з 22 до 6 випадків (27,0%). У групі ЗЛ зменшення випадків диспепсичних проявів відбувалося на 65,0%, у групі із ЗЛ з додатковим застосуванням кишкового лаважу – на 79,2%. За результатами аналізу динаміки копрограми встановлено зниження сумарної бальності копрограми з $4,5 \pm 0,5$ до $2,7 \pm 0,3$ у I групі.

Під час аналізу про- та антиоксидантних параметрів було встановлено достовірне зменшення вмісту МА після лікування в обох групах:

- у групі ЗЛ рівень МА достовірно знизився на 1,40 мкмоль/л ($p < 0,01$);
- у 2-й групі із застосуванням кишкового лаважу спостерігали достовірне зниження МА на 2,22 мкмоль/л ($p < 0,001$), що вказувало на більш значне пригнічення прооксидантних механізмів під впливом запропонованого комплексу порівняно із ЗЛ.

Також констатували достовірне зростання активності СОД під впливом лікування, а саме: на 14,4 ум.од. у групі ЗЛ, а у II групі з кишковим лаважем рівень СОД зростав на 30,5 ум.од. Рівень показника SH-груп підвищувався після лікування в обох групах: у II групі рівень підвищення SH-груп був достовірно більш значущим і становив 9,92 ммоль/л (19,09%) ($p < 0,05$), в той

час як у I групі – лише на 6,20% ($p > 0,05$). У групі пацієнтів із ЗЛ і кишковим лаважем відсоток зниження рівня церулоплазміну становив 43,32% ($p < 0,001$), що достовірно нижче таких значень у групі ЗЛ (на 16,22%; $p > 0,05$).

Аналіз вмісту СРП констатував, що цей параметр може слугувати маркером глибини інтоксикації і гостроти запалення, а також визначальним для призначення кількості процедур кишкового лаважу:

- при СРП 3,0–7,0 г/мл – виконували одну процедуру лаважу;
- при СРП 7,0–14,0 мг/л – 3 процедури,
- при СРП 30,0–50,0 мг/л – 5 процедур.

Пацієнтів із вищим рівнем СРП у дослідження не включали, спрямовуючи на стаціонарне лікування.

Під час дослідження доведено вищий рівень ефективності запропонованого лікувального комплексу із включенням курсу кишкового лаважу порівняно з протокольним комплексом для ведення пацієнтів із терапевтичним загостренням ХП після перенесеного в анамнезі ГП.

Позитивні ефекти щодо корекції перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантної системи захисту довели виражений детоксикаційний ефект запропонованого методу лікування шляхом усунення прямої токсичної дії чинників окисного стресу та активізації захисних антиоксидантних чинників, а також через позитивний вплив цих патогенетичних чинників на антропометричні і копрологічні прояви ПТН.

ВИСНОВКИ

1. Впроваджена в амбулаторну практику технологія кишкового лаважу має наступні переваги:

- дає можливість збільшити час лаважу кишечника за рахунок «пульсуючої» подачі рідини,
- забезпечує щадний вплив промивання на слизову оболонку кишки,
- запобігає додатковій травматизації кишечника за необхідності такого введення лікарських засобів.

Використання подвійного контуру дозволяє вводити лікарські засоби одразу після лаважу без виймання зонду, запобігаючи таким чином змішуванню і можливим побічними ефектами за потреби одночасного застосування декількох лікарських засобів.

2. Аналіз вмісту С-реактивного протеїну довів, що цей показник може слугувати маркером глибини інтоксикації і гостроти запалення, а також визначальний для призначення кількості процедур кишкового лаважу.

3. Впровадження використання кишкового лаважу до протокольного амбулаторного лікування пацієнтів із хронічним панкреатитом після перенесеного гострого панкреатиту сприяло більш ефективному зменшенню больового синдрому, покращанню антропометричних параметрів, показників копрограми і нормалізації про- та антиоксидантних змін.

Перспектива подальших досліджень: плануємо дослідити і впровадити методики реабілітації пацієнтів після терапевтичного загострення хронічного панкреатиту після перенесеного гострого панкреатиту в анамнезі.

Відомості про авторів

Мігенько Богдан Орестович – канд. мед. наук, доцент, кафедра первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики-сімейної медицини, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль; тел.: (067) 810-57-20. *E-mail: migenkob@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-2192-7238

Бабінець Лілія Степанівна – д-р мед. наук, проф., завідувач, кафедра первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики-сімейної медицини, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль; тел.: (067) 352-07-43. *E-mail: lilyababinets@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-0560-1943

Information about the authors

Migenko Bogdan O. – MD, PhD, Associate Professor, Department Therapy and Family Medicine, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil; tel.: (067) 810-57-20. *E-mail: migenkob@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-2192-7238

Babinets Lilya S. – MD, PhD, Professor, Head of the Department Therapy and Family Medicine, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil; tel.: (067) 352-07-43. *E-mail: lilyababinets@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-0560-1943

ПОСИЛАННЯ

- Babinets LS. The role of intestinal microbiocenosis in the formation of poly-nutrient and trophological deficiencies in patients with chronic pancreatitis. *Visn nauk literal.* 2006;1;12-4.
- Gubergits NB. Pancreatic pain: how to help the patient. *Kyiv: Express;* 2004. 176 p.
- Kondratenko PG, editor. Guide to clinical surgery. Donetsk; 2005. 752 p.
- Babinets LS, Kytsai KY, Kotsaba YY, Halabitska IM, Melnyk NA, Semenova IV, et al. Improvement of the complex medical treatment for the patients with chronic biliary pancreatitis. *Wiad Lek.* 2017;70(2):213-6.
- Babinets LS, Kastnerova M, Kornatovska Z, Andrijuk L, Kotsaba JY, Kyt-say C, et al. The correlations between trophology status and the main disease characteristics of patients with biliary. *Genesis chronic pancreatitis. Acta Salus Vitae.* 2017;5(1):9-17.
- Babinets LS, Melnyk NA, Shevchenko NO, Sasyk GM, Zemlyak OS, Kopach OY, et al. Optimization of the complex therapy of chronic pancreatitis with metabolic syndrome. *Wiad Lek.* 2018;71(2 pt 1):337-40.
- Bellin MD, Whitcomb DC, Abberbock J, Sherman S, Sandhu BS, Gardner TB, et al. Patient and Disease Characteristics Associated With the Presence of Diabetes Mellitus in Adults With Chronic Pancreatitis in the United States. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(9):1457-65. doi: 10.1038/ajg.2017.181.
- Bouwense SA, Olesen SS, Drewes AM, Poley JW, van Goor H, Wilder-Smith OH. Effects of pregabalin on central sensitization in patients with chronic pancreatitis in a randomized, controlled trial. *PLoS One.* 2012;7(8):e42096. doi: 10.1371/journal.pone.0042096.
- Dominguez-Munoz JE, editor. Clinical pancreatology for practicing gastroenterologists and surgeons. Oxford: Blackwell Publ. Co.; 2005. 535 p.
- Gubergits NB, Babinets LS, Halabitska IM. Effectiveness of the vitamin drug Doctov it for correction of clinical symptomatology and restoration of life quality in complex therapy of chronic erosive H. pylori-associated. *Herald Pancreatic Club.* 2019;44 (3):62-9.
- Lieb JG 2nd, Forsmark CE. Review article: pain and chronic pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;29(7):706-19. doi: 10.1111/j.1365-2036.2009.03931.x.
- Pezzilli R. Pain in chronic pancreatitis: from the bench to the bedside. *JOP.* 2012;13(2):245-6.
- Vardanyan M, Riolo HL. Pathogenesis of chronic pancreatitis-induced pain. *Discov Med.* 2010;9(47):304-10.
- Apte M, Pirola R, Wilson J. The fibrosis of chronic pancreatitis: new insights into the role of pancreatic stellate cells. *Antioxid Redox Signal.* 2011;15(10):2711-22. doi: 10.1089/ars.2011.4079.
- Whitcomb DC. Primer on Precision Medicine for Complex Chronic Disorders. *Clin Transl Gastroenterol.* 2019;10(7):e00067. doi: 10.14309/ctg.000000000000067.
- Bala M, Kashuk J, Moore EE, Kluger Y, Biffi W, Gomes CA, et al. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery. *World J Emerg Surg.* 2017;12:38. doi: 10.1186/s13017-017-0150-5.
- Jameson LJ, Fauci A, Kasper D. Harrison's Principles of Internal Medicine: 20 Edition. United States: McGraw-Hill Education; 2018. 4048 p.
- Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN; American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology.* 2018;154(4):1096-101. doi: 10.1053/j.gastro.2018.01.032.
- Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N, et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. *World J Surg.* 2019;43(3):659-95. doi: 10.1007/s00268-018-4844-y.
- Pavitt MJ, Swanton LL, Hind M, Apps M, Polkey MI, Green M, et al. Choking on a foreign body: a physiological study of the effectiveness of abdominal thrust manoeuvres to increase thoracic pressure. *Thorax.* 2017;72(6):576-8. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-209540.
- Nolan JP, Maconochie I, Jasmeed S, Olasveengen TM, Greif R, Wyckoff MH, et al. Executive Summary: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation.* 2020;142:S2-27. doi: 10.1161/CIR.0000000000000890.
- Web resource Center for Evidence-based Medicine at the University of Oxford [Internet]. Oxford. Available from: <https://www.cebm.net/>.
- Australian National Health and Medical Research Council. We are Health and Aged Care Helping keep Australians healthy and safe [Internet]. Australia: ANHMRC. Available from: <https://www.health.gov.au/>.
- Web resource American College of Physicians (ACP) [Internet]. Philadelphia: ACP. Available from: <https://www.acponline.org/>.
- Pogromov AP, Pogromov VA, vineyards. Pogromov AP, Pogromov VA, patient holders. Means for intestinal lavage. Wine patent RU 2473330; 2013 Jan 27.

Стаття надійшла до редакції 14.11.2022. – Дата першого рішення 21.11.2022. – Стаття подана до друку 16.12.2022