

# Аналіз ефективності методики кишкового лаважу при загостренні хронічного панкреатиту

Л.С. Бабінець, Б.О. Мігенько

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

Клінічний стан пацієнтів із хронічним панкреатитом (ХП) після перенесеного протягом місячного терміну гострого панкреатиту (ГП) характеризується наявністю синдрому ентеральної недостатності (СЕН). Мультифакторний механізм СЕН при ХП після перенесеного ГП вимагає прищільної уваги лікаря щодо усунення патологічних симптомів, які є основною причиною і проявом порушення всмоктування, формування трофологічної недостатності, абдомінального дискомфорту, болю і, як наслідок, зниження якості життя та соціальної адаптації.

**Мета дослідження:** дослідити динаміку клінічного перебігу, антропометричних параметрів і показників про- та антиоксидантного статусу пацієнтів з ХП після перенесеного ГП під впливом запропонованого комплексу лікування з включенням курсу кишкового лаважу.

**Матеріали та методи.** Було проаналізовано результати обстеження і лікування 34 пацієнтів із ХП після перенесеного ГП із проявами СЕН, що проходили амбулаторне лікування.

**Результати.** Ефективність оптимізованого комплексу лікування за рівнем МА становила 39,55%, СМ254 – 8,85%, СМ280 – 7,09%, СОД – 7,75%, SH-груп – 5,18%, каталази – 17,78%. Ефективність оптимізованого комплексу лікування за рівнем СРП становила 41,15%, феритину – 18,61%, альбуміну – 15,13%.

Застосування курсу запропонованого лікування у загальноприйнятому лікуванні хворих на ХП після перенесеного ГП призвело до достовірного більш ефективного зменшення болювого синдрому, покращення показників копрограми і нормалізації показників ендогенної інтоксикації та антиоксидантних змін.

**Заключення.** Проведений аналіз продемонстрував, що параметри С-реактивного протеїну, альбуміну і феритину можуть слугувати маркерами глибини інтоксикації, гостроти запалення й вираженості полінутрієнтної недостатності, а також визначальними для призначення кількості процедур кишкового лаважу: при вмісті СРП 3,0–7,0 мг/л, феритину – 100,0–150,0 нг/мл, альбуміну – 35,0–32,0 г/л виконували одну процедуру лаважу; при вмісті СРП 7,0–30,0 мг/л, феритину – 50,0–100,0 нг/мл, альбуміну – 32,0–29,0 г/л виконували три процедури, при вмісті СРП 30,0–50,0 мг/л, феритину – 20,0–50,0 нг/мл, альбуміну  $\leq$ 29,0 г/л виконували п'ять процедур.

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, гострий панкреатит, синдром ентеральної недостатності, кишковий лаваж.

## The analysis of intestinal lavage method efficiency in patients with chronic pancreatitis exacerbation

L. S. Babinets, B. O. Migenko

The clinical picture in patients with chronic pancreatitis (CP) which develops due to acute pancreatitis (AP) (in month after attack of AP) is characterized by intestinal insufficiency syndrome (IIS). The multifactorial mechanism of IIS in CP as a result of AP requires direct attention of the physician on the elimination of the pathological symptoms, which are the main cause of malabsorption, trophological insufficiency, abdominal discomfort and pain, and as consequence, reduced quality of life and social adaptation.

**The objective:** to investigate the dynamic of the clinical signs, anthropometric parameters and pro- and antioxidant status indicators after treatment by proposed treatment with the intestinal lavage course in patients with chronic pancreatitis which is as result of acute pancreatitis.

**Materials and methods.** The results of investigation and outpatient treatment of 34 patients with CP (complicated by IIS) as a result of AP were analyzed. **Results.** It was established the effectiveness of the optimized treatment complex at the level of MA – 39,55%, СМ254 – 8,85%, СМ280 – 7,09%, SOD – 7,75%, SH-groups – 5,18%, catalase – 17,78%. The effectiveness of the optimized treatment complex by the level of PSA was 41,15%, ferritin – 18,61%, albumin – 15,13%.

The implementation of the proposed treatment course in the standart treatment of patients with chronic pancreatitis which developed due to acute pancreatitis has led to a significant more effective reduction of pain, improved coprogram results and normalization of endogenous intoxication indicators and positive changes antioxidant system.

**Conclusion.** The conducted analysis of results showed that the parameters of C-reactive protein, albumin and ferritin can be used as markers of the intoxication expression, severity of inflammation and nutrient deficiency, as well as determining the number of intestinal lavage procedures: when the content of CRP 3,0–7,0 mg/l, ferritin – 100,0–150,0 ng/ml, albumin – 35,0–32,0 g/l one lavage procedure was performed; with content of CRP – 7,0–30,0 mg/l, ferritin – 50,0–100,0 ng/ml, albumin – 32,0–29,0 g/l – 3 procedures were performed, with a CRP content of 30,0–50,0 mg/l, ferritin – 20,0–50,0 ng/ml, albumin  $\leq$ 29,0 g/l 5 procedures of intestinal lavage were performed.

**Keywords:** chronic pancreatitis, acute pancreatitis, intestinal insufficiency syndrome, intestinal lavage.

## Анализ эффективности методики кишечного лаважа при обострении хронического панкреатита

Л.С. Бабінець, Б.О. Мігенько

Клиническое состояние пациентов с хроническим панкреатитом (ХП) после перенесенного в течение месячного срока острого панкреатита (ОП) характеризуется наличием синдрома энтеральной недостаточности (СЭН). Мультифакторный механизм СЭН при ХП после перенесенного ОП требует прищельного внимания врача относительно устранения патологических симптомов, которые являются основной причиной и проявлением нарушения всасывания, формирования трофологической недостаточности, абдомінального дискомфорта, боли и, как следствие, снижение качества жизни и социальной адаптации.

**Цель исследования:** исследовать динамику клинического течения, антропометрических параметров и показателей про- и антиоксидантного статуса пациентов с ХП после перенесенного ОП под влиянием предложенного комплекса лечения с включением курса кишечного лаважа.

**Материалы и методы.** Были проанализированы результаты обследования и лечения 34 пациентов с ХП после перенесенного ОП с проявлениями СЭН, проходивших амбулаторное лечение.

**Результаты.** Эффективность оптимизированного комплекса лечения по уровню МА составляла 39,55%, СМ254 – 8,85%, СМ280 – 7,09%, СОД – 7,75%, SH-групп – 5,18%, каталазы – 17,78%. Эффективность оптимизированного комплекса лечения по уровню СРП составляла 41,15%, ферритина – 18,61%, альбумина – 15,13%.

Применение курса предложенного лечения в общепринятом лечении пациентов с ХП после перенесенного ОП привело к достоверному более эффективному уменьшению болевого синдрома, улучшению показателей копрограммы и нормализации показателей эндогенной интоксикации и антиоксидантных изменений.

**Заключение.** Проведенный анализ продемонстрировал, что параметры С-реактивного протеина, альбумина и ферритина могут служить маркерами глубины интоксикации, остроты воспаления и выраженности полинутриентной недостаточности, а также определяющими для назначения количества процедур кишечного лаважа: при содержании СРП 3,0–7,0 мг/л, ферритина – 100,0–150,0 нг/мл, альбумина – 35,0–32,0 г/л выполняли одну процедуру лаважа; при содержании СРП 7,0–30,0 мг/л, ферритина – 50,0–100,0 нг/мл, альбумина – 32,0–29,0 г/л выполняли три процедуры, при содержании СРП 30,0–50,0 мг/л, ферритина – 20,0–50,0 нг/мл, альбумина  $\leq$ 29,0 г/л выполняли пять процедур.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, острый панкреатит, синдром энтеральной недостаточности, кишечный лаваж.

Клінічний стан пацієнтів з хронічним панкреатитом (ХП) після перенесеного протягом місячного терміну гострого панкреатиту (ГП) характеризується наявністю синдрому ентеральної недостатності (СЕН). СЕН часто визначає тяжкість клінічного стану таких хворих і є підґрунтям для прогресування ХП, оскільки супроводжується порушенням функцій травного тракту (ТТ) внаслідок того, що кишечник стає одним з основних джерел інтоксикації і навіть розвитку поліорганної недостатності [2]. Розшифрування окремих ланок патогенезу СЕН, пошук адекватних способів корекції таких порушень стає актуальним завданням з метою попередження розвитку ускладнень при ХП після перенесеного ГП, відновлення травних функцій підшлункової залози (ПЗ) і кишечнику [1].

Одним із механізмів, що сприяє виникненню трофологічної недостатності при ХП, є розвиток після ГП СЕН і вторинного ентероколіту з явищами хронічного тліючого запалення слизової оболонки ворсинок кишки (через накопичення неперетравлених часток їжі) і ферментної недостатності, особливо після деструктивних форм ГП [3]. Також відбувається бактеріальна транслокація з товстої кишки у тонку (Bacterial Overgrowth Syndrome) [4], зменшення кількості нормальної мікрофлори у кишечнику, часті випорожнення через подразнювальний вплив ентерального хімусу, що переповнений токсичними продуктами спотвореного кишкового травлення. Потужними патогенними факторами є явища ентерогенного ендотоксикозу, оскільки хімічні сполуки хімусу є токсичними не тільки для стінки кишки, підвищують здуття, гіперперистальтику і посилюють діарею, але й всмоктуючись до загального кровотоку, чинять токсичний вплив на весь організм, послаблюючи всі регуляторні та захисні системи, зокрема імунний і антиоксидантний захист (АОЗ) [5].

Такий мультифакторний механізм ураження кишечнику при ХП після перенесеного ГП вимагає прищільної уваги лікаря щодо усунення патологічних симптомів, які є основною причиною і проявом порушення всмоктування, формування трофологічної недостатності, абдомінального дискомфорту, болю і, як наслідок, зниження якості життя та соціальної адаптації. Виконання вимог протоколу лікування ХП з адекватною замісною ферментною терапією навіть у великих дозах, на жаль, не є достатньо ефективним і вимагає додаткових призначень ентеральних антибактеріальних засобів, прокінетиків, пробіотиків, спазмолітиків, сорбентів та ін. [6]. Така «патогенетично обґрунтована» поліпрагмація при ХП призводить до низького комплаєнсу і неможливості отримати тривалий ефект.

Тому вважали актуальним запропонувати і науково обґрунтувати методику корекції СЕН та його проявів з імплементацією її до комплексного лікувального комплексу пацієнтів з ХП після перенесеного протягом місячного терміну ГП.

**Мета дослідження:** дослідити динаміку клінічного перебігу, антропометричних параметрів і показників про- та антиоксидантного статусу пацієнтів з ХП після перенесеного ГП під впливом запропонованого комплексу лікування з включенням курсу кишкового лаважа.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проаналізовано результати обстеження і лікування 34 пацієнтів із ХП після перенесеного ГП із проявами СЕН, що проходили амбулаторне лікування у КНП «Тернопільська міська комунальна лікарня № 2» і Центрі ПМСД м. Тернополя. Діагноз ХП верифікували відповідно до сучасних критеріїв і даних комплексного обстеження із застосуванням клінічних, лабораторних та інструментальних методів.

Пацієнтів було розподілено на дві групи дослідження:

I група (n=19) – пацієнти отримували загальноприйнятій комплекс лікування ХП (ЗЛ): замісна ферментна терапія панкреатином у формі мінімікросфер в адекватній дозі (25–50 тис. ОД ліпази під час кожного вживання їжі), за потребою – інгібіторів протонної помпи (пантопрозол), прокінетиків (мотиліум), спазмолітиків (мебеверин), сорбентів, засобів проти метеоризму.

II група (n=15) – пацієнти отримували ЗЛ із додатковим включенням запропонованого курсу процедур модифікованого лаважа кишечника. Курс лікування в обох групах тривав 10–14 днів. Кількість процедур (1–5 процедур) залежала від тяжкості клінічного перебігу ХП.

Кишковий лаваж – промивання ТТ у природному напрямку спеціальним сольовим розчином з метою детоксикації організму, корекції параметрів гомеостазу, функціональних порушень органів травлення і мікробіоценозу кишечника. Пацієнти вживають гіперосмолярний розчин із сорбітолом, лактатним буфером і сольовим комплексом (у певних випадках їм вводять розчин через назогастральний або назодуоденальний зонд), який потім видаляється природним шляхом [8].

Ефективність програм лікування оцінювали за даними загального стану, лабораторними та інструментальними параметрами. Лабораторно визначали вміст у сироватці крові альбуміну та феритину. Оцінювали також дані копрограми у балах (за один бал приймали одну патологічну ознаку). Визначали рівень С-реактивного протеїну (СРП) імуноферментним методом із реагентами фірми «DRG-Diagnostics» (США) на імуноферментному фотокolorиметрі «HUMAREADER» фірми «Human» (Німеччина), а також альбумін – фотокolorиметричним методом [7].

Процеси прооксидантних змін оцінювали за вмістом малонового альдегіду (МА) методом з тіобарбітуровою кислотою; ендотоксикозу – за молекулами середньої маси (СМ254 і СМ280), визначеними при різних довжинах хвиль методом М.І. Габрієляна у модифікації В.В. Ніколайчика та співавторів; АОЗ – за вмістом супероксиддисмутази (СОД) за методом С. Чевари, І. Чаба, Й. Секей; каталази – за допомогою молібдату натрію; SH-груп – за реакцією з п-меркурбензоатом натрію. Феритин визначали методом хемілюмінесцентного імуноаналізу.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Після курсу лікування із застосуванням курсу модифікованого кишкового лаважа у пацієнтів II групи спостерігалось більш швидке покращення клінічного перебігу захворювання

Таблиця 1

**Динаміка клінічних проявів і сумарного бала копрограми у групах дослідження за застосованим лікувальним комплексом**

Клінічний прояв	I група, n=19		II група, n=15	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Абдомінальний біль, кількість хворих, n (%)	19 (100,0)	5 (26,3) *	15 (100,0)	1 (6,7) **
Диспепсія, кількість хворих, n (%)	17 (89,5)	5 (26,3) *	14 (93,3)	1 (6,7) **
Стеаторея, кількість хворих, n (%)	15 (78,9)	3 (15,8) *	12 (80,0)	1 (6,7) **
Сумарний бал копрограми	4,5±0,4	2,7±0,3*	4,7±0,3	(1,9±0,3)**

Примітки: \* – достовірність різниці показників до та після лікування (p<0,05);

\*\* – достовірність різниці показників після лікування у II групі щодо таких після лікування у I групі (p<0,05);

– клінічний прояв у хворих на ХП після лікування вважали наявним за відсутності значущої позитивної динаміки.

Таблиця 2

**Динаміка показників ПОЛ, ЕІ, АОЗ у групах дослідження за застосованим лікувальним комплексом**

Показник ЕІ, ПОЛ-АОЗ	Показник групи контролю	I група, n=19		II група, n=15	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
МА, ммоль/л	2,810±0,095	5,26±0,08*	4,62±0,07**	5,29±0,08*	3,18±0,06** p<0,05
СМ, ум.од., при 254 нм	334,10±2,64	482,72±16,08*	383,71±12,44**	489,73±17,30*	349,77±2,45** p<0,05
СМ, ум.од., при 280 нм	147,50±1,23	202,82±5,85*	170,18±9,83**	209,86±5,75*	158,11±1,49** p<0,05
SH-групи, ммоль/л	68,50±2,13	62,61±1,14*	76,50±1,37**	53,50±2,03*	72,54±1,75** p>0,05
СОД, ум.од.	62,15±2,85	32,03±1,18*	47,70±2,35**	33,13±1,09*	51,40±1,37** p<0,01
Каталаза, %	17,48±0,87	27,45±0,49	22,39±0,73	27,67±0,51*	18,41±0,82** p<0,05

Примітки: \* – достовірність різниці щодо групи контролю (p<0,001);

\*\* – достовірність різниці щодо своєї групи хворих на ХП до лікування (p<0,001);

- p – достовірність різниці щодо I групи хворих на ХП після лікування.

Таблиця 3

**Межі показників СРП, феритину й альбуміну для призначення кількості процедур кишкового лаважу**

Показник	Норма	Межі показника у пацієнтів групи дослідження, n=15	Кількість проведених процедур
СРП, мг/л	0,08-3,0	3,0–7,0	1
		7,0–30,0	3
		30,0–50,0	5
Феритин, нг/мл	20,0-300,0	100,0–150,0	1
		50,0–100,0	3
		20,0–50,0	5
Альбумін, г/л	35,0-40,0	35,0–32,0	1
		32,0–29,0	3
		≤29,0	5

(зниження симптомів здуття живота з больовим синдромом, зменшення частоти проносів і покращення сумарного показника копрограми).

Аналіз динаміки даних довів вищу ефективність лікування у групі з включенням модифікованого курсу кишкового лаважу. Відбулось зменшення числа хворих з наявним больовим синдромом, диспепсії та явищ стеатореї. Дані клінічних

проявів і рівня сумарного бала копрограми у групах дослідження наведено у табл. 1.

Дані динаміки сумарного бала копрограми і клінічних проявів у II групі після лікування були статистично достовірно кращими, ніж у I групі після лікування.

Також було виявлено покращення лабораторних показників ендотоксикозу і балансу про- та антиоксидантних мар-

керів в обох групах лікування із достовірно більш високою ефективністю у групі з додатковим включенням курсу процедур кишкового лаважу. Ефективність оптимізованого комплексу лікування за рівнем МА становила 39,55%, СМ254 – 8,85%, СМ280 – 7,09%, СОД – 7,75%, ШН-груп – 5,18%, каталази – 17,78%. Це продемонструвало доцільність включення процедур кишкового лаважу до комплексного лікування хворих на ХП за достовірним зниженням оксидантного стресу та ендотоксикозу, а також за збільшенням рівнів досліджених антиоксидантів. Динаміку показників ендотоксикозу, МА та АОЗ у групах дослідження наведено у табл. 2.

Динаміка показників білкового обміну (СРП, альбуміну і феритину) свідчить про покращення їхнього стану в обох групах лікування з достовірно більш високою ефективністю у групі з додатковим включенням курсу процедур кишкового лаважу. Ефективність оптимізованого комплексу лікування за рівнем СРП становила 41,15%, феритину – 18,61%, альбуміну – 15,13%.

Аналіз динаміки вмісту СРП у сироватці крові пацієнтів, який слугує маркером глибини інтоксикації й інтенсивності запалення, а також вмісту феритину та альбуміну, що є маркерами анемії та білкової недостатності, дозволив встановити параметри, за якими у подальшому визначали кількість процедур кишкового лаважу (табл. 3).

Отримані дані продемонстрували вищий рівень ефективності запропонованого лікувального комплексу з включенням модифікованого курсу кишкового лаважу порівняно із загальноприйнятим комплексом для лікування пацієнтів із терапевтичним загостренням ХП після перенесеного в анамнезі ГП. Було встановлено позитивні ефекти запропонованого методу щодо корекції перекисного окиснення ліпідів й антиоксидантної системи захисту, а також детоксикаційний ефект запропонованого методу лікування як шляхом усунення прямої токсичної дії чинників ПОЛ і активізації захисних ефектів аналізованих параметрів АОЗ, так і через позитивний вплив цих патогенетичних чинників на прояви білкової недостатності.

Отже, запропоновані лікувальні заходи в комплексному лікуванні хворих на ХП – це ефективний метод корекції проявів ХП та поліінтрінтної недостатності, що приводить до інтенсифікації загальноприйнятого лікування за рахунок етіопатогенетичного впливу на фактори, які визначають прогресування синдрому ентральної недостатності та ендогенної інтоксикації в цілому.

## ВИСНОВКИ

1. Застосування курсу запропонованого лікування у загальноприйнятому лікуванні хворих на хронічний панкреатит після перенесеного гострого панкреатиту привело до достовірного більш ефективного зменшення больового синдрому, покращення показників копрограми і нормалізації показників ендогенної інтоксикації та антиоксидантних змін. Ефективність оптимізованого комплексу лікування за рівнем МА становила 39,55%, СМ254 – 8,85%, СМ280 – 7,09%, СОД – 7,75%, ШН-груп – 5,18%, каталази – 17,78%.

2. Ефективність оптимізованого комплексу лікування за рівнем СРП становила 41,15%, феритину – 18,61%, альбуміну – 15,13%. Проведений аналіз продемонстрував, що ці параметри можуть слугувати маркерами глибини інтоксикації, гостроти запалення й вираженості поліінтрінтної недостатності, а також бути визначальними для призначення кількості процедур кишкового лаважу: при вмісті СРП 3,0–7,0 мг/л, феритину – 100,0–150,0 нг/мл, альбуміну – 35,0–32,0 г/л виконували одну процедуру лаважу; при вмісті СРП 7,0–30,0 мг/л, феритину – 50,0–100,0 нг/мл, альбуміну – 32,0–29,0 г/л – три процедури, при вмісті СРП 30,0–50,0 мг/л, феритину – 20,0–50,0 нг/мл, альбуміну ≤29,0 г/л виконували п'ять процедур.

**У перспективі подальших досліджень** планується встановити ефективність даної методики за впливом на параметри системи протеолізу.

## Сведения об авторах

**Бабинец Лилия Степановна** – Кафедра первичної медико-санітарної допомоги и общей практики-семейной медицины Тернопольского национального медицинского университета имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины, 46001, г. Тернополь, площадь Воли, 1; тел.: (067) 352-07-43. *E-mail: lilyababinets@gmail.com*

**Мигенько Богдан Орестович** – Кафедра первичной медико-санитарной помощи и общей практики-семейной медицины Тернопольского национального медицинского университета имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины, 46001, г. Тернополь, площадь Воли, 1; тел.: (067) 810-57-20. *E-mail: migenkob@gmail.com*

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Babinets L.S., Melnyk N.A., Shevchenko N.O. Optimization of the complex therapy of chronic pancreatitis with metabolic syndrome / [Babinets L.S., Melnyk N.A., Shevchenko N.O. et al.] // *Likarski Widomosti*. 2018 / tom LXXI, № 2, cz. 1. – P. 337–340.
- Bellin MD, Whitcomb DC, Abberbock J, 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.
- Clinical pancreatology for practicing gastroenterologists and surgeons / Ed. J.E. Dominguez-Munoz. – Oxford et al.: A Blackwell Publ. Co., 2005. – 535 p.
- Conwell D.L. et al. American Pancreatic Association Practice Guidelines in Chronic Pancreatitis: evidence-based report on diagnostic guidelines // *Pancreas*. – 2014. – Т. 43. – № 8. – С. 1143.
- Johnson C.D. et al. Qualitative assessment of the symptoms and impact of pancreatic exocrine insufficiency (PEI) to inform the development of a patient-reported outcome (PRO) instrument // *The Patient-Patient-Centered Outcomes Research*. – 2017. – Т. 10. – № 5. – С. 615–628.
- Pezzilli R. Pain in chronic pancreatitis: from the bench to the bedside. *JOP*. 2012;13:245–6.
- Whitcomb DC. Primer on precision medicine for complex chronic disorders. *Clin Trans Gastroenterol* 2019;10(7): e00067.
- <https://findpatent.ru/patent/247/2473330.html>

*Статья поступила в редакцию 19.05.2020*