



А.А. ВОЛКОВА, А.В. ЛАЗУТКИНА, Я.М. ВАХРУШЕВ
Ижевская государственная медицинская академия

УДК 616.37-002.2+616-008.9-08

К вопросу лечения больных хроническим панкреатитом с сопутствующим метаболическим синдромом

Волкова Анна Александровна

очный аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней

426003, Удмуртская республика, г. Ижевск, ул. Чугуевского, д. 9, кв. 221, тел. 8-906- 897-43-99, e-mail: annalogi@mail.ru

Целью исследования явилось обоснование и оценка клинической эффективности сочетанного применения панкреатина и фенофибрата при хроническом панкреатите (ХП) с сопутствующим метаболическим синдромом (МС). В ходе лечения больных отмечены положительная клиническая динамика, улучшение показателей липидного, углеводного и пуринового обмена, уменьшение инсулинорезистентности и повышение качества жизни. Сделано заключение, что сочетанное применение панкреатина и фенофибрата при ХП с сопутствующим МС является патогенетически обоснованным и клинически эффективным.

Ключевые слова: хронический панкреатит, метаболический синдром, лечение.

A.A. VOLKOVA, A.V. LAZUTKINA, J.M. VAKHRUSHEV
Izhevsk State Medical Academy

On the treatment of patients with chronic pancreatitis accompanied by metabolic syndrome

The aim of the study was to study and evaluate the clinical effectiveness of combined use of pancreatin and fenofibrate in chronic pancreatitis (CP) accompanied by metabolic syndrome (MS). In the course of treatment positive clinical dynamics, improved lipid, carbohydrate and purine metabolism, reducing insulin resistance, improving the quality of life were marked. It is concluded that the combined use of pancreatin and fenofibrate is pathogenetically grounded and clinically effective in the CP accompanied by MS.

Keywords: chronic pancreatitis, metabolic syndrome, treatment.

В последние годы рост заболеваемости хроническим панкреатитом (ХП), а также тяжелые его осложнения, приводящие к снижению качества жизни (КЖ), связывают с сопутствующим метаболическим синдромом (МС) [1]. Поджелудочная железа (ПЖ) участвует в развитии основных составляющих МС – инсулинорезистентности (ИР), гиперинсулинемии (ГИ), нарушении толерантности к глюкозе (НТГ) [2, 3, 4] и формирования сахарного диабета 2 типа, который является одним из частых осложнений МС [5, 6]. В свою очередь, и метаболические изменения (ожирение, дислипидемия) способствуют нарушению экзокринной и эндокринной функции ПЖ. Тем не менее, вопросы, касающиеся лечения ХП с сопутствующим МС, остаются еще недостаточно разработанными.

Целью работы явилось клиничко-патогенетическое обоснование использования минимикросферического панкреатина

в сочетании с фенофибратом в лечении больных ХП с сопутствующим МС.

Материалы и методы

В условиях специализированного гастроэнтерологического отделения находились 60 больных ХП с сопутствующим МС в возрасте 30 – 65 лет. Мужчин было 29, женщин — 31. Верификация диагноза ХП проводилась согласно Стандартам диагностики и лечения ХП (НОГР, 2009). МС диагностирован у пациентов в соответствии с критериями ВНОК (2009). Определение в крови общего холестерина (ОХс), β -липопротеидов (β -ЛП), триглицеридов (ТГ) и мочевой кислоты проводилось на анализаторе FP-901(M) фирмы «Labsystems» (Finland). Для выявления ИР использовался непрямой метод – пероральный глюкозо-толерантный тест (ПГТТ) в совокупности с определением базального и нагрузочных уровней инсулина в крови.

Таблица.

Динамика показателей липидного, пуринового и углеводного обменов в процессе лечения

Показатели	Контроль (n=20)	Группа сравнения (n=30)		Группа наблюдения (n=30)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ОХс, ммоль/л	4,78±0,16	6,6±0,8*	6,4±0,9	6,4±0,7*	5,02±0,35
β – ЛП, г/л	3,83±0,29	6,9±1,42*	6,6±2,02	7,2±1,35*	5,04±0,76
ТГ, ммоль/л	1,05±0,11	3,4±0,63**	3,2±0,87	3,2±0,57**	1,61±0,23*
Мочевая кислота, ммоль/л	266,8±42,5	368,02±48,7	334,5±52,1	361,17±55,4	270,88±33,7
Глюкоза, ммоль/л	4,1 ±0,30	5,5±0,41*	5,3±0,28	5,4±0,32*	4,6±0,33
Инсулин, мЕд/л	10,13±2,58	16,01±2,95	16,38±3,42	15,61±3,25	10,23±2,16
НОМА	2,05±0,004	3,9±0,01**	3,86±0,01	3,75±0,01**	2,59±0,007**

Примечание: * - достоверность по отношению к контрольной группе (* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$);* - достоверность по отношению к исходному уровню (* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$); n – число наблюдений.

Содержание инсулина изучали электрохимическим методом иммуноанализа на анализаторе Элексис 1010 фирмы «Хоффман ляРош». Расчет индекса ИР НОМА-IR (homeostasis model assesment – модель оценки гомеостаза) осуществлялся по формуле [инсулин, мЕд/л] x [глюкоза, ммоль/л] : 22,5. Расчет индекса массы тела (ИМТ) проводился по формуле вес [кг] : рост [м²].

В изучении КЖ больных использован русскоязычный опросник SF-36 (Medical Outcome Study Short-Form Health Status Survey), в котором максимальный показатель соответствует 100 баллам.

Все обследуемые пациенты были с повышенным ИМТ. Так, в группе сравнения ИМТ составил 31,8±6,2 кг/ м², окружность талии – 109,3±23,8 см, в группе наблюдения – 32,2±7,3 кг/ м² и 106,5±20,7 соответственно.

Пациентам группы сравнения (30 человек) была предложена стандартная терапия, включающая антисекреторные препараты, ферменты, анальгетики и/или спазмолитики по требованию. Пациенты группы наблюдения (30 человек) принимали в составе комплексной терапии минимикросферический панкреатин в дозировке 30000 - 45000 Ед/сут и фенофибрат в дозировке 145 мг/сут. Продолжительность курса лечения в среднем составила 30 дней.

Основанием для применения предлагаемой медикаментозной комбинации являлось стремление дополнить заместительную ферментную терапию панкреатином антигиперлипидемическим и антигипертриглицеридемическим действием фенофибрата. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

Статистическую обработку результатов исследования вели с помощью приложения «Microsoft Excel 2003» — полнофункционального офисного пакета Microsoft Office 2007 для операционной системы Windows 7. Количественные показатели описывались с использованием терминов среднего значения и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$), достоверность полученных различий оценивалась при помощи *t*-критерия Стьюдента. Результаты признавались значимыми при уровне вероятности $p \leq 0,05$.

Результаты работы и их обсуждение

Болевой синдром слабой или умеренной выраженности был выявлен у 80% больных группы сравнения и у 73,4% больных группы наблюдения. Диспепсические симптомы (тошнота, отрыжка, тяжесть в эпигастрии, тяжесть в правом подреберье, вздутие живота, нарушения стула) в различных сочетаниях были выявлены у всех пациентов.

У больных в сравнении с контролем были увеличены уровни ОХс, β-ЛП и ТГ (табл.1). Полученные нами результаты согласуются с литературными данными о наличии дислипидемии при МС, характеризующейся гипертриглицеридемией и гиперхолестеринемией [7-9]. Выявленная у больных тенденция к гиперурикемии объясняется тем, что гиперурикемия является контринсулярным фактором и в настоящее время рассматривается как составляющая синдрома ИР. По мнению П.Х. Джанашия и В.А. Диденко [10], гиперурикемия при МС возникает параллельно с развитием нарушения липидного обмена, нарастает по мере прогрессирования МС и может рассматриваться, как составляющая часть МС, обусловленного ИР периферических тканей. Американская ассоциация клинических эндокринологов (ААСЕ, 2002) включила гиперурикемию в основные диагностические критерии МС [11].

В ходе лечения отмечалось раннее и более полное купирование болевого синдрома и устранение диспепсических симптомов у пациентов группы наблюдения – на 6-7 сутки купировался болевой синдром, на 8-9 сутки исчезала тошнота, тяжесть в животе, уменьшалось вздутие живота, нормализовался стул. В группе сравнения купирование болевого синдрома наступало на 10-11 сутки, диспепсический синдром полностью купировался на 14-16 сутки лечения у 60% больных, на 29-30 сутки у 30% больных, сохранялся после окончания курса лечения у 10% больных.

У пациентов группы наблюдения после лечения отмечалось значительное улучшение показателей липидного, пуринового и углеводного обменов. Так, уровень ОХс снизился на 21,6%, уровень β – ЛП — на 28,2%, уровень ТГ — на 49,7%. Полученные нами результаты согласуются с данными других исследователей [12], показавших, что фенофибрат уменьшает



индекс атерогенности плазмы. Содержание мочевой кислоты уменьшилось на 25%.

Уровни глюкозы и инсулина снизились на 14,8% и 34,5% соответственно. Индекс ИР у пациентов, получавших минимикросферический панкреатин и фенофибрат показал исчезновение тканевой ИР (НОМА). В группе сравнения какой-либо значимой динамики вышеприведенных показателей не наблюдалось. Имеются сведения о том, что фенофибрат повышает чувствительность тканей к инсулину у пациентов с первичной гипертриглицеридемией [13]. Также, согласно данным С.Н. Мехтиева (2009), минимикросферический панкреатин максимально полно моделирует физиологический ритм и процессы пищеварения, что способствует нормализации не только внешнесекреторной, но и внутрисекреторной функции ПЖ [14].

При оценке результатов ПГТТ у пациентов группы наблюдения отмечалась положительная динамика, уровень гликемии после углеводной нагрузки нормализовался. У больных группы сравнения после лечения НТГ сохранялось.

У всех обследуемых пациентов до лечения выявлены низкие значения качества жизни по всем шкалам опросника SF-36. У пациентов показатели социального и ролевого эмоционального функционирования были уменьшены и составили соответственно $40,4 \pm 2,8$ и $39,4 \pm 7,6$ балла, что свидетельствует о значительном ограничении уровня общения и выполнения повседневной работы в связи с ухудшением эмоционального состояния. Отмечено значительное снижение показателя психологического здоровья, который составил $43,7 \pm 2,1$ балла. Показатель жизнеспособности, характеризующий степень утомления пациентов, составил $46,7 \pm 3,6$ балла. Среди шкал, характеризующих физический компонент здоровья, был наиболее снижен показатель ролевого физического функционирования, он составил $33,9 \pm 6,3$ балла. После лечения отмечено увеличение параметров, характеризующих физический компонент здоровья (в среднем на 26,25% в группе сравнения и на 31,35% в группе наблюдения). В обеих группах пациентов показатели, характеризующие эмоциональный компонент здоровья, после лечения существенно не изменились.

Заключение

Применение минимикросферического панкреатина в сочетании с фенофибратом оказывает положительный клинический эффект и повышает физический компонент КЖ у больных ХП с сопутствующим МС. Важным следствием терапии является восстановление углеводного, липидного и пуринового обменов, что выражалось в преодолении тканевой ИР, нормализации содержания липидов в крови, снижении уровня мочевой кислоты. Апробированный вариант терапии является патогенетически обоснованным и клинически эффективным при ХП с сопутствующим МС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кудряшова И.В. Ранняя диагностика хронического панкреатита с позиции использования ультразвуковой томографии и индекса качества жизни. — Смоленск: Департамент Смоленской области по здравоохранению, 2003. — 20 с.
2. Самсонова Н.Г., Звенигородская Л.А., Ткаченко Е.В. Доклад «Клинико-функциональное состояние поджелудочной железы и ее роль в патогенезе метаболического синдрома» // XI съезд Научного общества гастроэнтерологов России и XXXVII сессия ЦНИИ гастроэнтерологии «Патология органов пищеварения и ассоциированные с ней заболевания / Проблемные вопросы и пути решения». — 2011.
3. Мищенко Т.В., Звенигородская Л.А., Варванина Г.Г. и др. Роль гормонов и типов пищевого поведения в развитии метаболического синдрома // Эксперим. и клинич. гастроэнтерология. — 2010. — №7. — С. 12-19.
4. Христин Т.Н., Кендзерская Т.Б. Поджелудочная железа при метаболическом синдроме // Эксперим. и клинич. Гастроэнтерология. — 2010. — №8. — С. 83-91.
5. Valensi P. All in one // Monde Moderne. — France, 2004. — P 71-110, 184-209.
6. Мамедов М. Н. Руководство по диагностике и лечению метаболического синдрома. — М.: Мультипринт, 2005. — P. 13-24, 59-65.
7. Чазова И.Е. Метаболический синдром. — М: Медиа Медика, 2008. — 100 с.
8. Reaven, G.M. Insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia role in hypertension, dyslipidemia and coronary heart disease // Amer. Heart. J. — 1991. — P.1283 – 1288.
9. Reaven G.M. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? // Am. J. Clin. Nutr. — 2006. — Vol. 83, №6. — P. 1237-47.
10. Джанашия, П.Х. Является ли гиперурикемия компонентом метаболического синдрома? // Рос. кардиолог. журнал. — 2001. — №1. — С.13-14.
11. Bloomgarden, Z.T. American Association of Clinical Endocrinologists (ACE) Consensus Conference of Insulin Resistance Syndrome. Washington (2002) // Diabetes Care. — 2003. — № 26. — P. 933-999.
12. Feher M.D. Athrogenic lipoprotein phenotype in type 2 diabetes: reversal with micronised fenofibrate // Diabetes Metab. Res. Rev. — 1999. — №15. — P. 395-404.
13. Роберт С. Розенсон. Фенофибрат: лечение гиперлипидемии и другие области применения // Обзоры клинич. кардиологии. — 2009. — №20 — С. 2-18.
14. Мехтиев С.Н. Выбор полиферментных препаратов у пациентов с хроническим панкреатитом и нарушением толерантности к глюкозе // Гастроэнтерология. — Спб.: 2009. — №2-3. — С. 13 – 16.

WWW.PMARCHIVE.RU

САЙТ ЖУРНАЛА «ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»