

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПАНЦИТРАТА® — СОВРЕМЕННОГО ФИЗИОЛОГИЧНОГО ФЕРМЕНТНОГО ПРЕПАРАТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВНЕШНЕСЕКРЕТОРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Петухов В. А., Миронов А. В., Семенов Ж. С., Устинов Ф. С.

Российский государственный медицинский университет, Москва

Первая градская больница имени Н. И. Пирогова, Москва

РЕЗЮМЕ

В работе проведен анализ результатов обследования 102 пациентов с желчнокаменной болезнью, из которых 68 выполнена операция холецистэктомия, 34 проведено консервативное лечение. Для диагностики внешнесекреторного ферментного дефицита поджелудочной железы оценивалось содержание фекальной эластазы 1 в кале иммуноферментным методом.

Установлено, что вторичный внешнесекреторный дефицит поджелудочной железы при желчнокаменной болезни имеют 90 % пациентов. Он обусловлен сложными метаболическими нарушениями печени, нарушениями портальной и мезентериальной гемодинамики, дисбиозом толстой кишки, возникшими в процессе холецистолитиаза задолго до госпитализации, и является составляющей синдрома нарушенного пищеварения. Операция холецистэктомии не устраняет ферментной недостаточности поджелудочной железы. Показана эффективность применения нового физиологического ферментного препарата панцитрат® в комплексном лечении синдрома нарушенного пищеварения при желчнокаменной болезни.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, холецистэктомия, дефицит панкреатических ферментов, панцитрат®.

SUMMARY

In the article the analysis of the survey with 102 patients with gallstone disease involved, 68 of whom underwent cholecystectomy and 34 were treated conservatively, is made. The content of fecal elastase 1 in stool was estimated for diagnostics of exocrine enzyme insufficiency of pancreas by immune-enzyme analysis.

It was stated that 90% of patients possess secondary exocrine insufficiency of pancreas in case of gallstone disease. It is the result of complex metabolic liver abnormalities, portal and mesenteric haemodynamics, dysbiosis of large intestine which are the components of a syndrome of maldigestion and appear during gallstone disease progressing long time before hospitalization. Cholecystectomy doesn't eliminate enzyme insufficiency of pancreas. The effectiveness of using new physiological enzymatic drug Panzytrat® in a complex therapy of a syndrome of maldigestion in case of gallstone disease is shown.

Key words: gallstone disease, cholecystectomy, a syndrome of maldigestion, pancreatic enzyme insufficiency, Panzytrat®.

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) относится к самым распространенным хирургическим и гастроэнтерологическим заболеваниям. В связи с этим лечение «болезни благополучия», как образно называют

ЖКБ, остается одной из наиболее важных проблем современной медицины.

Неоперативные методы лечения холецистолитиаза (экстракорпоральная литотрипсия и лито-

литическая терапия), несмотря на малую травматичность и практическую безопасность, оказались малоэффективными, нерадикальными и, следовательно, не смогли и никогда не смогут заменить хирургическое лечение желчнокаменной болезни — операцию холецистэктомии (ХЭ). Ежегодно в мире производится более 2,5 млн холецистэктомий: в нашей стране — свыше 100 тысяч операций в год, а в США — в 5-6 раз больше. Хирургическое лечение, таким образом, остается «золотым стандартом» в лечении желчнокаменной болезни.

В связи с этим интерес к лечению ЖКБ в последние годы ограничился разработкой и усовершенствованием различных методов хирургических вмешательств, среди которых лидирует лапароскопическая ХЭ. В хирургических кругах существует твердая уверенность в том, что пациенты, перенесшие ХЭ, не нуждаются в какой-либо последующей медикаментозной или иной «вспомогательной» коррекции, т. е. само по себе удаление желчного пузыря вместе с конкрементами «автоматически» устраняет все факторы, способствовавшие возникновению заболевания [11, 12].

На самом деле все обстоит иначе. Любая операция по поводу ЖКБ или ее последствий в дальнейшем сопровождается прогрессированием в различных органах пищеварительной системы сложных патофизиологических процессов, приводящих в итоге к нарушению переваривания и всасывания пищи, или *синдрому нарушенного пищеварения* [7]. Его основу составляет дефицит панкреатических ферментов (первичный, обусловленный недостаточной выработкой, и вторичный, связанный с инактивацией этих ферментов в желудочно-кишечном тракте либо во время нахождения в кровеносном русле или печени, а также снижением рецепторной активности к этим ферментам) на фоне дефицита желчных кислот. Однако наиболее важным звеном мальассимиляции все же следует считать *внешнесекреторную недостаточность поджелудочной железы* (ПЖ).

При хирургическом лечении ЖКБ необходимо учитывать два основных патофизиологических варианта формирования ферментной недостаточности поджелудочной железы.

Первый из них подразумевает наличие у пациента, помимо холецистолитиаза, других заболеваний органов пищеварения (включая поджелудочную железу), *второй* — «функциональные» последствия холецистэктомии.

Однако, по мнению акад. Д. С. Саркисова (1995), не существует так называемых «чисто функциональных» изменений, не сопровождающихся морфологической реструктуризацией органа [13]. В этой связи ферментная недостаточность ПЖ, не являющаяся, по сути, этиологическим фактором желчнокаменной болезни, приобретает его свойства и, став одним из важных патогенетических

звеньев, в дальнейшем поддерживает патологический процесс как самостоятельно, так и опосредованно, через взаимосвязи с другими физиологическими системами организма [6, 13].

Известно, что из всех органов брюшной полости ПЖ наиболее «чувствительна к повреждению», ее экзокринная функция нарушается при различных непанкреатических заболеваниях органов желудочно-кишечного тракта — язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, жировом гепатозе, нарушениях микроциркуляции кишечника, дисбиозе толстой кишки и т. д. [1, 3, 8].

Следует подчеркнуть, что ЖКБ достаточно часто сопровождается поражением печени и поджелудочной железы (жировой гепатоз и жировой панкреатоз). Изменения печеночного и мезентериального микрокровообращения, прогрессирование морфофункциональных нарушений в этих органах зависят от длительности желчекаменносительства, т. е. от продолжительности дисметаболических процессов [4, 11, 12].

Роль системных метаболических нарушений в развитии ферментного дефицита поджелудочной железы при ЖКБ во многом поясняют результаты исследования, проведенного K. Lee и P.-Ching Sheen (1988). Выполняя операции холецистэктомии, авторы проводили биопсию поджелудочной железы. Установлены ультраструктурные изменения ацинарных клеток поджелудочной железы: дилатация сети эндоплазматического ретикулама, аккумуляция липидных частиц, аутофагальные вакуоли, разбухание митохондрий и изменение электронной плотности гранул зимогена [26]. Подобные нарушения считаются признаками дегенерации поджелудочной железы и выраженного повреждения ее экзокринных участков [16]. Аналогичная патология была обнаружена при остром панкреатите у людей [25, 26] и при экспериментальном панкреатите у животных [4].

Изменение концентрации зимогена в клетках поджелудочной железы, отмеченное K. Lee и P.-Ching Sheen при ЖКБ, подчеркивает тесную взаимосвязь процессов желчекамнеобразования с изменениями микрофлоры желудочно-кишечного тракта, т. к. зимоген — профермент, вырабатываемый исключительно особыми штаммами анаэробов в толстой кишке [2, 26].

Таким образом, синдром нарушенного пищеварения при желчнокаменной болезни следует рассматривать в виде многофакторной композиции: *нарушений синтеза и транспорта желчи, изменений системы микроциркуляции в кишечнике и печени, дисбиоза кишечника и внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы.*



Панкреатогенный компонент синдрома нарушенного пищеварения обусловлен абсолютным или относительным дефицитом панкреатических ферментов с развитием в последующем стеатореи, креатореи и амилореи на фоне снижения или угнетения процессов переваривания жиров, белков и полисахаридов [15, 19].

К клиническим проявлениям экзокринной панкреатической недостаточности относят чувство тяжести в животе после еды, отрыжку, вздутие и распирающие живот, различные расстройства стула (запоры, поносы, увеличение массы кала и изменение его цвета, примесь непереваренной пищи, так называемый жирный кал), и т. д. [7, 9]. Эти симптомы считаются характерными для ферментного дефицита ПЖ, но такая «яркая» клиническая картина бывает лишь у небольшого числа пациентов при тяжелых нарушениях функции поджелудочной железы (экзокринный дефицит более 90 %) [8, 10].

Современные высокоэффективные ферментозаместительные препараты при адекватных показаниях и дозировках позволяют в значительной степени, а иногда и полностью восстановить нарушенные процессы переваривания и всасывания пищи [5, 8, 9]. Залогом успеха ферментозаместительной терапии остаются своевременная и объективная оценка внешнесекреторной функции ПЖ, достаточное количество ферментов в препарате и, что не менее важно, физиологичность их действия в процессе работы пищеварительно-транспортного конвейера [23, 25].

В диагностике внешнесекреторного дефицита ПЖ следует отметить высокую чувствительность и специфичность эластазного теста [17]. Определение концентрации эластазы 1 (Э1) в кале у пациентов с внешнесекреторным дефицитом ПЖ позволяет обнаружить в 100 % случаев тяжелые и умеренные нарушения функции и в 63 % случаев — легкую патологию. Общая чувствительность эластазного теста составляет 93 %, специфичность — также 93 %. В этой связи эластазный тест относят к новым «золотым стандартам» диагностики внешнесекреторной панкреатической недостаточности [17].

Исследования панкреатической секреции при желчнокаменной болезни единичные, но их результаты достаточно информативны. Так, при обследовании 121 пациента с холецистолитиазом P. Hardt и соавт. (1997) у 29,8 % установили дефицит фекальной Э1, соответствующий тяжелой внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы [20].

В связи с этим после любого хирургического вмешательства по поводу желчнокаменной болезни с целью восполнения физиологической функции выпавшего из процессов пищеварения звена (отсутствие желчного пузыря и связанные с этим нарушения процессов желчевыведения) должны следовать ферментозаместительная терапия, вос-

становление синтеза и транспорта желчи, а также коррекция дисбиоза. Это, пожалуй, единственно реальный путь лечения синдрома нарушенного пищеварения при желчнокаменной болезни.

Цель исследования: изучение нарушений внешнесекреторной функции поджелудочной железы при желчнокаменной болезни и оценка результатов их лечения современным ферментным препаратом панцитрат®.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены три группы пациентов с ЖКБ: 1-я группа состояла из 32 больных, перенесших «открытую» холецистэктомию лапаротомным доступом, во 2-ю группу ($n = 36$) были включены пациенты, перенесшие лапароскопическую холецистэктомию. У пациентов этих групп предполагалось уточнить влияние операции ХЭ на внешнесекреторную функцию поджелудочной железы. Все исследования проводили до и после холецистэктомии. 34 пациента 3-й группы также страдали желчнокаменной болезнью, но отказались от любого вида лечения. В этой группе, как и в предыдущих двух, длительность камненосительства, определяемая с момента установления конкрементов в желчном пузыре, не имела достоверных различий и составила от 3 до 5 лет (в среднем 4,5 года).

По возрастному и половому составу все группы были сопоставимы. Ни в одной из них не было пациентов с приступами острого холецистита и острого панкреатита в анамнезе (при подозрении на подобные эпизоды больных не включали в исследование).

Внешнесекреторную функцию поджелудочной железы оценивали по содержанию фекальной Э1 в кале иммуноферментным методом при помощи стандартных наборов *Schebo Biotech*. Результаты исследования оценивали следующим образом [27]: содержание Э1 > 200 мг/1 г кала — норма; содержание Э1 100 – 200 мг/1 г кала — внешнесекреторный дефицит поджелудочной железы средней степени тяжести; содержание Э1 < 100 мг/1 г кала — внешнесекреторный дефицит поджелудочной железы тяжелой степени.

В связи с тем что синдром нарушенного пищеварения при ЖКБ развивается вследствие многочисленных причин, наиболее главными из которых являются нарушения синтеза и транспорта желчи из печени в кишечник, дисбиоз, нарушения portalного и мезентериального кровообращения и вторичный дефицит панкреатических ферментов, лечение проводилось комплексно в соответствии с принципами лечения липидного дистресс-синдрома Савельева [1, 11, 12, 14]. Они основаны на восстановлении нарушенных физиологических механизмов гомеостаза, для чего используются только препараты натурального

происхождения и исключается применение различных химических средств (ксенобиотиков).

В комплексной терапии синдрома нарушенного пищеварения применяли следующие препараты: энтеросорбент ФИШант-С® (ООО «Пента Мед», Россия), растительный гепатопротекторный препарат гепабене® («Ратиофарм», Германия), метаболический пробиотик хилак-форте® («Ратиофарм», Германия) и растительный эндотелиопротектор антистакс® («Бёрингер Ингельхайм», Германия).

В качестве ферментозаместительной терапии внешнесекреторного дефицита ПЖ назначали панцитрат® (права на продвижение препарата в РФ принадлежат компании «Ипсен», Франция). Этот препарат является современным физиологичным комбинированным ферментным средством.

Выбор панцитрата® был обусловлен, во-первых, *уникальностью лекарственной формы препарата*. Капсула панцитрата® растворяется в желудке, и из нее высвобождается множество микротаблеток диаметром всего 2 мм, защищенных от инактивации желудочным соком энтеросолюбильной оболочкой. Особенность оболочки микротаблеток заключается в том, что высвобождение ферментов в 12-перстной кишке начинается даже при более низких значениях pH. Это позволяет достичь полного высвобождения активных ферментов в нужную фазу пищеварения.

Во-вторых, панцитрат® *обладает оптимальным набором ферментов*, обеспечивающим эффективное восполнение ферментативного панкреатического дефицита любой степени тяжести.

Суточная доза препарата определялась следующим образом. При нарушении внешнесекреторной функции ПЖ средней степени (концентрация Э1 в пределах от 100 до 200 мг/1 г кала) пациенты принимали панцитрат® 10000 три раза в день во время полноценного приема пищи; при тяжелом ферментативном дефиците ПЖ (уровни Э1 меньше 100 мг/1 г кала) — панцитрат® 25000 три раза в день также во время еды.

Исследования выполнены до и через 12 месяцев после операции ХЭ и через 6 месяцев непрерывной комплексной терапии синдрома нарушенного пищеварения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При первичном обследовании у 10 пациентов (11,2% всех включенных в исследование пациентов) содержание Э1 превышало 200 мг/г кала, что выше нижней границы нормы. У 33 больных (32,8% всех включенных в исследование пациентов) значения Э1 находились в интервале от 100 до 200 мг/г кала, что соответствует среднетяжелому ферментному дефициту. У 59 пациентов (57,8% всех включенных в исследование пациентов) концентрация Э1 была

ниже 100 мг/г кала, т. е. имелась тяжелая внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы. В связи с этим все данные были систематизированы как нормальная функция поджелудочной железы, ферментный дефицит средней степени и тяжелый ферментный дефицит (табл. 1, рис. 1).

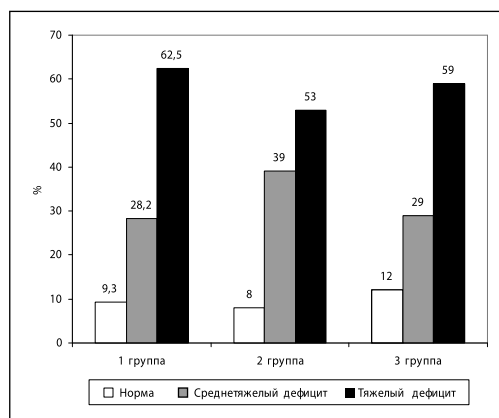


Рис. 1. Дефицит внешнесекреторной функции поджелудочной железы при ЖКБ (%)

Таким образом, чувствительность фекального эластазного теста в данном исследовании составила 88,8%, что соответствует современным данным [17, 20].

Необходимо дать небольшой комментарий в связи с отсутствием в исследовании категории «легкий дефицит». Десять пациентов с так называемым легким ферментным дефицитом были включены в категорию с нормальной внешнесекреторной функцией поджелудочной железы. Дело в том, что в отношении степеней дефицита панкреатических ферментов не существует определенных стандартов, многие градации являются искусственными, например, выделяют легкий дефицит при содержании Э1 от 150 до 200 мг/г кала, другие исследователи к легкой ферментной недостаточности относят пациентов с близкими к нижней границе нормы показателями, как правило, от 200 до 250 мг/г кала [17, 20, 21].

Результаты исследования содержания фекальной Э1 представлены в табл. 2 и на рис. 2. В связи с небольшим числом пациентов с легким дефицитом либо нормальным содержанием Э1 (табл. 1) средние показатели теста не приводятся.

При оценке влияния различных методов хирургического лечения желчнокаменной болезни на содержание фекальной Э1 существенных различий в ее концентрации до и после традиционной и лапароскопической холецистэктомии не выявлено (табл. 3, рис. 3). Незначительное увеличение показателей через год после вмешательства было недостоверно по отношению к исходным значениям, поэтому не могло оказать существенного положительного или отрицательного влияния на процессы пищеварения.



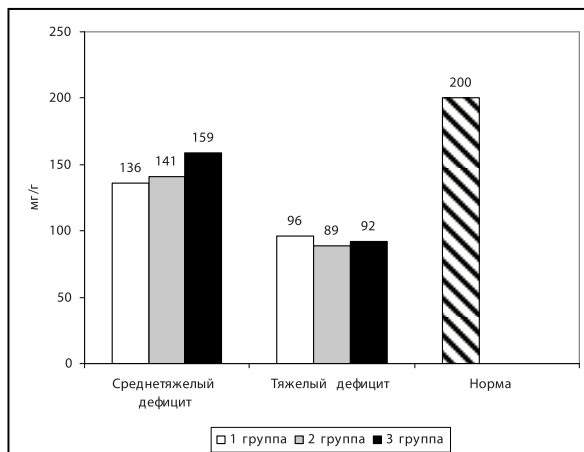


Рис. 2. Содержание фекальной Э1 при желчнокаменной болезни (мг/г кала)

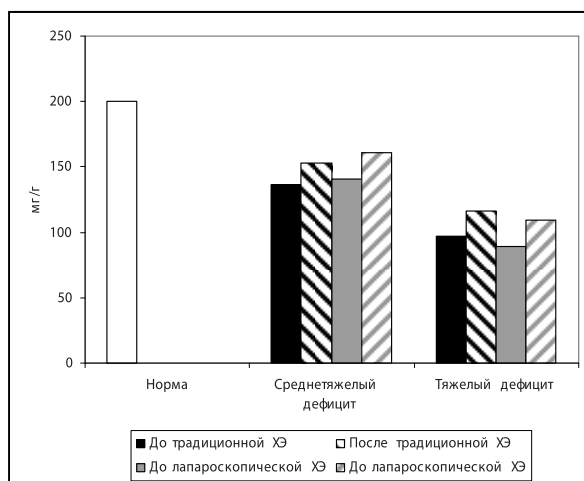


Рис. 3. Влияние холецистэктомии на содержание фекальной Э1 (мг/г кала)

Корреляционный анализ показал, что внешнесекреторный дефицит поджелудочной железы находится в обратной зависимости от моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря, нарушений печеночной гемодинамики (венозной фрак-

ции портального кровотока), дефицита летучих желчных кислот в содержимом толстой кишки; в прямой — от времени желчекаменности, плотности паренхимы печени и поджелудочной железы по данным УЗ денситометрии, артериальной фракции портального кровообращения, параметров венозного мезентериального кровотока (рис. 4).

Иными словами, чем больше выражены морфологические изменения органов-мишеней при липидном дистресс-синдроме Савельева — желчного пузыря (калькулезный холестероз), печени (жировой гепатоз), поджелудочной железы (жировой панкреатоз), — тем меньше ее активных ферментов участвует в пищеварении и больше возможностей для развития синдрома нарушенного пищеварения [1, 10-12].

Эти данные согласуются с результатами работы В. Неикинс и соавт. (1996), установивших снижение внешнесекреторной активности ПЖ при различных хронических заболеваниях органов желудочно-кишечного тракта [22].

Таким образом, внешнесекреторная недостаточность при желчнокаменной болезни в большей степени обусловлена вторичным дефицитом ферментов поджелудочной железы, связанным с их инактивацией вследствие недостатка желчных кислот и дисбиоза. Хирургическое лечение ЖКБ вне зависимости от вида операции (лапароскопическая или традиционная холецистэктомия) не устраняет этот дефицит, что является прямым показанием к ферментозаместительной терапии, с одной стороны, с другой — поводом для проведения патогенетических лечебных воздействий, устраняющих причины формирования недостатка панкреатических ферментов.

Ферментозаместительная терапия панцитратом® в составе комплексного лечения проведена 92 пациентам из трех групп. Суточная доза липазы в используемом для этих целей препарате определялась следующим образом (табл. 4).

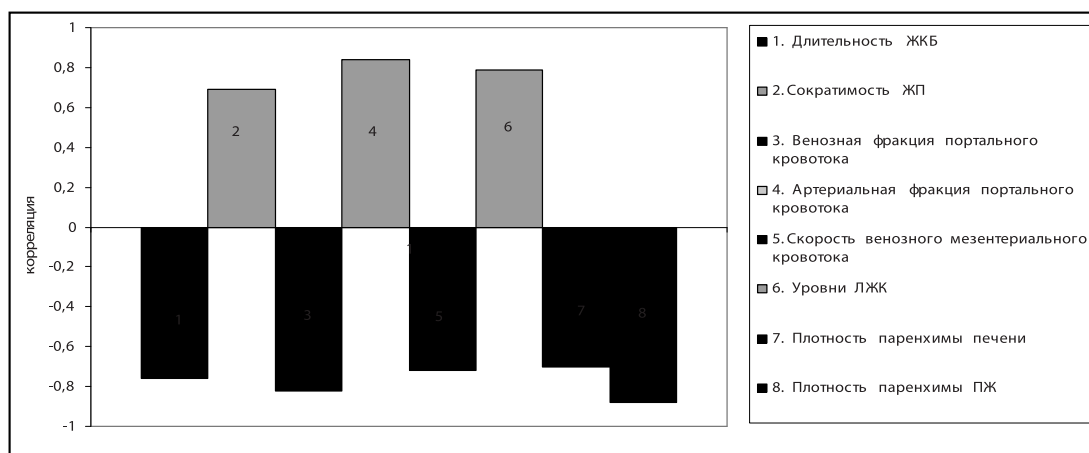


Рис. 4. Корреляционные взаимосвязи внешнесекреторного дефицита поджелудочной железы (содержание фекальной Э1) при желчнокаменной болезни

Таблица 1

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ФЕРМЕНТНЫМ ДЕФИЦИТОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО СОДЕРЖАНИЮ Э1						
Клинические группы	Содержание Э1, мг/г кала					
	> 200 (норма)		100–200 (среднетяжелый дефицит)		< 100 (тяжелый дефицит)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я (n = 32)	3	9,3	9	28,2	20	62,5
2-я (n = 36)	3	8	14	39	19	53
3-я (n = 34)	4	12	10	29	20	58
Итого (n = 102)	10	9,8	33	32,4	59	57,8

Таблица 2

СОДЕРЖАНИЕ ФЕКАЛЬНОЙ Э1 (МГ/Г КАЛА) У БОЛЬНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ФЕРМЕНТНОГО ДЕФИЦИТА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (M ± m)		
Клинические группы	Дефицит	
	среднетяжелый*	тяжелый**
1-я группа (n = 32)	136,5 ± 12,2 (n = 9)	96,7 ± 9,2 (n = 20)
2-я группа (n = 36)	141,7 ± 14,8 (n = 14)	89,9 ± 7,7 (n = 19)
3-я группа (n = 34)	159,3 ± 11,1 (n = 10)	92,2 ± 6,8 (n = 20)

Содержание эластазы-1: * в интервале от 100 до 200 мг/г кала; ** < 100 мг/г кала.

Таблица 3

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ НА СОДЕРЖАНИЕ ФЕКАЛЬНОЙ Э1 (МГ/Г КАЛА) (M ± m)		
Группы пациентов, этапы	Дефицит ферментов ПЖ	
	среднетяжелый*	тяжелый**
1-я группа (n = 32):		
до холецистэктомии	136,5 ± 12,2 (n = 9)	96,7 ± 9,2 (n = 20)
после холецистэктомии	153,5 ± 9,8 (n = 9)	116,7 ± 14,6 (n = 20)
2-я группа (n = 36):		
до холецистэктомии	141,7 ± 14,8 (n = 14)	89,9 ± 7,7 (n = 19)
после холецистэктомии	161,7 ± 11,9 (n = 14)	109,4 ± 11,4 (n = 19)

Содержание эластазы-1: * в интервале от 100 до 200 мг/г кала; ** < 100 мг/г кала.

Таблица 4

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ЖКБ ПО СТЕПЕНИ ФЕРМЕНТНОГО ДЕФИЦИТА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И НЕОБХОДИМОМУ КОЛИЧЕСТВУ ЛИПАЗЫ В ПАНЦИТРАТЕ® ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА НАРУШЕННОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ			
Группы пациентов	Содержание Э1 и липазы в панцитрате®		Всего
	Э1 = 100–200* (10 000)	Э1 < 100** (25 000)	
1-я группа (после традиционной ХЭ)	9	20	29
2-я группа (после лапароскопической ХЭ)	14	19	33
3-я группа (консервативное лечение)	10	20	30
Итого:			
абс.	33	59	92
%	35,8	64,2	

Э1 — концентрация эластазы 1 (мг/г кала); * ферментный дефицит средней степени; ** дефицит тяжелой степени.



33 пациента (в том числе 23 после операции ХЭ) с диагностированным дефицитом внешнесекреторной функции ПЖ средней степени (концентрация Э1 в пределах от 100 до 200 мг/г кала) принимали панцитрат® 10000 три раза в день во время полноценного приема пищи; 59 пациентов (из них 39 перенесли операцию холецистэктомии) с тяжелой степенью ферментного дефицита (уровни Э1 меньше 100 мг/г кала) принимали панцитрат® 25000 также три раза в день во время еды.

Пациентам, перенесшим операцию холецистэктомии, панцитрат назначался одновременно с началом приема пищи, как правило, спустя сутки после хирургического вмешательства.

При лечении внешнесекреторного дефицита поджелудочной железы любого происхождения динамический контроль ее внешнесекреторной функции, как правило, требует отмены ферментозаместительной терапии. Однако в связи с тем, что Э1 вырабатывается клетками поджелудочной железы только у человека и не содержится в фармакологи-

ческих препаратах для ферментной терапии, отказ от их приема для проведения диагностического эластазного теста вовсе не обязателен, т. е. можно исследовать внешнесекреторную функцию ПЖ, не прерывая лечения [20, 23, 24].

Таким образом, результаты ферментозаместительной терапии оценивали через 6 мес с помощью фекального эластазного теста, так как прием ферментов не влияет на содержание Э1 в кале, а концентрация Э1 отражает истинную внешнесекреторную функцию ПЖ [18].

Результаты фекального эластазного теста после курса ферментозаместительной терапии панцитратом® с содержанием липазы в количестве 10 тыс. МЕ при умеренном дефиците ферментов и 25 тыс. МЕ липазы при тяжелой форме ферментной недостаточности поджелудочной железы представлены в табл. 5.

Для большей наглядности динамики панкреатической Э1, отражающей истинный внешнесекреторный дефицит поджелудочной железы, было

Таблица 5

КОНЦЕНТРАЦИЯ ФЕКАЛЬНОЙ Э1 (МГ/Г КАЛА) ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА НАРУШЕННОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ ПРИ ЖКБ (М ± m)						
Этапы исследования	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	средняя ФНПЖ (n = 9)	тяжелая ФНПЖ (n = 20)	средняя ФНПЖ (n = 14)	тяжелая ФНПЖ (n = 19)	средняя ФНПЖ (n = 10)	тяжелая ФНПЖ (n = 20)
До лечения	136,5 ± 12,2	96,7 ± 19,2	141,7 ± 14,8	89,9 ± 17,7	159,3 ± 11,1	92,2 ± 16,8
После лечения	224,1 ± 27,8*	156,9 ± 26,1*	281,4 ± 40,4*	173,0 ± 31,7*	261,9 ± 38,8*	182,2 ± 29,9*

* $p < 0,05$ по отношению к значениям до лечения; ФНПЖ — ферментная недостаточность поджелудочной железы.

Таблица 6

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПО СОДЕРЖАНИЮ Э1 ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА НАРУШЕННОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ ПРИ ЖКБ							
Клинические группы	Содержание Э1, мг/г кала						Всего
	> 200 (норма)		100–200*		< 100**		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
До ферментозаместительной терапии							
1-я группа	—	—	9	31	20	69	29
2-я группа	—	—	14	42	19	58	33
3-я группа	—	—	10	33	20	67	30
Итого	—	—	33	36	59	64	92
После ферментозаместительной терапии							
1-я группа	13	45	16	65	—	—	29
2-я группа	16	48	17	52	—	—	33
3-я группа	18	60	12	40	—	—	30
Итого	47	51	45	49	—	—	92

Примечание: среднетяжелый (*) и тяжелый (**) ферментный дефицит.

проведено распределение пациентов всех трех групп до и после лечения по степеням ферментного дефицита.

Напомним, что пациенты до лечения имели ферментный дефицит различной степени тяжести: 32,4% — средний, а 57,8% — тяжелый. После комплексной терапии все пациенты «переместились» влево в табл. 6, отражающей содержание Э1: группа со средней степенью ферментного дефицита «перешла» в категорию нормальных значений, а больные с тяжелыми внешнесекреторными недостатками — в категорию умеренного дефицита.

Иными словами, комплексная терапия синдрома нарушенного пищеварения панцитратом® 25000 в течение 6 месяцев позволяет нормализовать внешнесекреторную функцию поджелудочной железы у 51% пациентов с желчнокаменной болезнью, 49% больных требуется продолжение комплексного лечения синдрома нарушенного пищеварения с обязательным включением панцитрата® 10000.

Сохраняющийся дефицит панкреатических ферментов средней степени у 49% пациентов с ЖКБ из всех трех групп можно объяснить длительно сохраняющимися расстройствами микробиотического статуса толстой кишки, способствующими активному «участию» энтерогенной составляющей в формировании вторичного дефицита ферментов ПЖ и синдрома нарушенного пищеварения. На это указывали результаты фекального эластазного теста, тесно коррелирующие с данными биохимического исследования кала при изучении микробиоценоза толстой кишки.

ВЫВОДЫ

1. Вторичный внешнесекреторный дефицит поджелудочной железы является важной составляющей синдрома нарушенного пищеварения у 90% пациентов с желчнокаменной болезнью. Он обусловлен возникшим в процессе формирования конкрементов в желчном пузыре снижением внешнесекреторной функции поджелудочной железы, метаболических нарушений печени, дисбиоза толстой кишки.

2. Операция холецистэктомии не устраняет ферментной недостаточности поджелудочной железы и не предотвращает развитие синдрома нарушенного пищеварения.

3. Комплексное этиопатогенетическое лечение синдрома нарушенного пищеварения при желчнокаменной болезни с обязательной коррекцией внешнесекреторного ферментативного панкреатического дефицита физиологичным ферментным препаратом панцитрат® позволяет купировать симптомы мальассимиляции и значительно улучшить качество жизни пациентов.

4. Длительность заместительной ферментной терапии панцитратом®, а также дозу препарата оптимально определить до хирургического вмешательства, в момент подготовки к операции. Для этого в план обследования необходимо включить определение Э1 с оценкой степени тяжести ферментативной недостаточности поджелудочной железы.

ЛИТЕРАТУРА

- Беглярова, С. В. Нарушение функций печени при липидном дистресс-синдроме: дис... канд. мед. наук/С. В. Беглярова. — М., 2000.
- Готтшалк, Г. Метаболизм бактерий/Г. Готтшалк//Пер. с англ. — М.: Мир, 1982.
- Дедерер, Ю. М. Ожирение, гиперлипидемии и желчнокаменная болезнь/Ю. М. Дедерер, Г. Г. Устинов//Клин. мед. — 1984. — Т. 62, № 10. — С. 14-17.
- Дибиров, А. Д. Изменения органов панкреатогепатодуоденальной зоны при экспериментальном остром липогенном панкреатите/А. Д. Дибиров, В. А. Петухов, М. Д. Донскова//Бюл. экспер. биол. — 2000. — Т. 130, № 8. — С. 232-236.
- Ивашкин, В. Т. Эффективность микрокапсулированных ферментов, покрытых энтеросолюбивой оболочкой, при хроническом панкреатите/В. Т. Ивашкин, А. В. Охлобыстин, Н. Баярмаа//Клин. перспект. гастроэнтерол. и гепатол. — 2001. — № 5. — С. 15-19.
- Курцин, И. Т. Гормоны пищеварительной системы/И. Т. Курцин. — М., 1962.
- Логинов, А. С. Болезни кишечника. Руководство для врачей/А. С. Логинов, А. И. Парфенов. — М.: Медицина, 2000. — 631 с.
- Петухов, В. А. Экономическая оценка рациональной ферментозаместительной терапии при панкреатите: принципы и подходы/В. А. Петухов//Анналы хир. — 2000. — № 3. — С. 76-78.
- Петухов, В. А. Ферментозаместительная терапия внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы и качество жизни пациентов с хроническим постнекротическим панкреатитом/В. А. Петухов, П. Б. Калашов//Анналы хир. — 2001. — № 1. — С. 26-29.
- Петухов, В. А. Нарушение функций печени и дисбиоз при жировом гепатозе и липидном дистресс-синдроме и их лечение препаратом «Дюфалак» (лактолоза)/В. А. Петухов, А. В. Каралкин//Рос. гастроэнтерол. журн. — 2001. — № 2. — С. 93-102.
- Савельев, В. С. Холестероз желчного пузыря/В. С. Савельев, В. А. Петухов. — М.: ВЕДИ, 2002. — 192 с.
- Савельев, В. С. Липидный дистресс-синдром в хирургии/В. С. Савельев, Е. Г. Яблоков, В. А. Петухов//Бюл. экспер. биол. — 1999. — Т. 127, № 6. — С. 604-611.
- Саркисов, Д. С. Общая патология человека/Д. С. Саркисов, М. А. Пальцев, М. А. Хитров. — М., 1995.
- Сливка, О. Я. Состав холатов желчи у больных холестерозом желчного пузыря/О. Я. Сливка, А. Я. Фищенко//Лаб. дело. — 1981. — № 6.
- Brada, M. Pancreatic enzyme replacement therapy in postpancreatectomy patients/M. Brada, M. Cristallo, R. De Franchis//Int. J. Pancreatol. — 1989. — Vol. 5. — P. 37-44.
- Brada, M. Post-operative management of patients with total exocrine pancreatic insufficiency/M. Brada, S. Dal Cin, R. De Franchis et al.//Br. J. Surg. — 1990. — Vol. 77. — P. 669-672.
- Chey, W. Y. Pancreatic elastase-1/W. Y. Chey//Textbook of Gastroenterology, 3rd ed./Ed. Y. Tadaoka. — 1999. — Ch. 132. — P. 2933-2934.
- Delhaye, M. Comparative evaluation of a high lipase pancreatic enzyme preparation and a standard pancreatic supplement for treating



- exocrine pancreatic insufficiency in chronic pancreatitis/M. Delhay, S. Meuris, A. Gohimot//Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 1996. — Vol. 8. — P. 699-703.
19. *Friess, H.* Enzyme treatment after gastrointestinal surgery/H. Friess, J. Bohm, M. Ebert//Digestion. — 1993. — Vol. 54, suppl. 2. — P. 48-53.
20. *Hardt, P. D.* Impaired exocrine pancreatic function in cholelithiasis. 39th Meeting/P. D. Hardt, L. Bretz, A. Kraus. — London, 1997.
21. *Hardt, P. D.* Pathological exocrine pancreatic function and duct morphology in patients with cholelithiasis/P. D. Hardt, L. Bretz, A. Kraus//Dig. Dis. Sci. — 2001. — Vol. 46, No. 3. — P. 536-539.
22. *Heikins, B.* Pancreatic duct abnormalities and pancreatic function in patients with chronic inflammatory bowel disease/B. Heikins, S. Niemela, J. Lethoa//Scand. J. Gastroenterol. — 1996. — Vol. 31. — P. 517-523.
23. *Herrlinger, K. R.* The pancreas and inflammatory bowel disease/K. R. Herrlinger//Int. J. Pancreatol. — 2000. — Vol. 27. — P. 171-179.
24. *Judd, E. S.* Cholesterosis of the gallbladder 1. A clinical study/E. S. Judd, S. H. Mentzer//Calif. West. Med. — 1927. — Vol. 17. — P. 337-346.
25. *Lankisch, P. G.* A primer of pancreatitis/P. G. Lankisch, M. Buchler, J. Mosser et al. — Berlin: Springer, 1997.
26. *Lee, K. T.* Effect of gallstones on pancreatic acinar cells/K. T. Lee, P. Ching Sheen//Eur. Surg. Res. — 1988. — Vol. 20. — P. 341-351.
27. *Liehr, Y.* Endotoxins and pathogenesis of hepatic and gastrointestinal diseases/Y. Liehr//Ergeb. Inn. Med. Kinderheilkd. — 1982. — Bd. 48. — S. 441-459.