



В.М. Копчак, К.В. Копчак, Л.А. Перерва,
А.И. Зелинский

Национальный институт хирургии и трансплантологии
имени А.А. Шалимова АМН Украины, Киев

Применение препарата «Креон 25 000» в комплексе лечения пациентов с осложненными формами хронического панкреатита

Ключевые слова

Хронический панкреатит, недостаточность поджелудочной железы, лечение,
«Креон 25 000».

Хронический панкреатит остается одной из основных нозологий в структуре заболеваний поджелудочной железы, встречаемость которой в отдельных странах колеблется от 60 до 100 случаев на 100 000 населения [8]. Из этих больных от 4 до 9 % нуждаются в хирургической помощи. Такая необходимость в основном обуславливается наличием выраженного болевого синдрома и (или) нарушением функции соседних органов — компрессией общего желчного протока, двенадцатиперстной кишки, верхней брыжеечной вены, воротной вены. Однако, решая задачу борьбы с болевым синдромом, операции, направленные на декомпрессию протоков поджелудочной железы, не останавливают прогрессирование дегенеративно-дистрофических изменений паренхимы поджелудочной железы и часто не обеспечивают клинически значимого улучшения ее экзокринной функции. Таким образом, решив задачу коррекции болевого синдрома, клиницист сталкивается с необходимостью коррекции синдрома внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы.

Синдром внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (ПЖ) обусловлен уменьшением массы ее функционирующей экзокринной паренхимы в результате атрофии, фиброза, некроза, неоплазии либо после удаления большей части паренхимы органа. Учитывая огромную резервную возможность ПЖ, тяжелая степень экзокринной недостаточности развива-

ется при гибели более 90 % функционирующей экзокринной паренхимы [Калинин А.В., 2007]. Коррекция указанного состояния требует назначения заместительной терапии ферментами, которая является одним из важных и актуальных направлений комплексного лечения хронического панкреатита.

Цель исследования: улучшение результатов лечения пациентов с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы, оперированных по поводу осложненных форм хронического панкреатита, путем проведения анализа клинической эффективности препарата «Креон 25 000».

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели из всех пациентов, находившихся на стационарном лечении за последние 4 года (78 человек), которым были выполнены продольная панкреатоеюностомия и операция Фрея, были выделены 2 группы с проявлениями экзокринной недостаточности поджелудочной железы умеренной степени тяжести в количестве 40 и 38 человек.

Группа исследования состояла из 40 пациентов (мужчин — 32, женщин — 8), средний возраст которых составил $(39 \pm 2,5)$ года. Контрольная группа в количестве 38 человек состояла из 26 мужчин и 12 женщин (средний возраст $(41 \pm 1,6)$ года).

Средний срок госпитализации в группе исследования и в группе сравнения составил $(13 \pm 1,7)$ и $(15 \pm 2,3)$ суток соответственно.

В групі дослідження всі пацієнти з 7-го післяопераційного дня отримували терапію ферментним препаратом «Креон 25 000» в дозі 1 капсула 3 рази в сутки во время приєму їжі. Ферментна терапія назначалась курсом в 6 мес.

В контрольній групі ферментна терапія в післяопераційному періоді не назначалась.

Всім пацієнтам обоєх груп в післяопераційному періоді видавалися дієтологічні рекомендації по общепринятым нормам.

Схема обстеження пацієнтів включала комплекс клініко-лабораторних і інструментальних досліджень. Проводили радіологічне дослідження періоду полувсасывання жирів і білків, проводили мікроскопічне дослідження кала, визначали рівень еластази-1 в калі.

Радиометричним методом ми визначали період полувсасывання ^{131}I — триолеат глицерина, який у здорових осіб змінюється в межах ($4,5 \pm 0,32$) ч; а також період полувсасывання ^{131}I -альбуміна, змінюючийся в нормі в межах ($6,3 \pm 1,5$) ч.

Оцінку зовнішньосекреторних порушень піджелудочної залози шляхом визначення рівня еластази-1 в калі проводили в відповідності з рекомендаціями виробника по її значенням: рівні від 200 до 500 мкг/г кала розцінювали як норму; рівні від 100 до 200 мкг/г кала розцінювали як помірно виражену недостатність; рівень менше 100 мкг/г кала розцінювали як виражену екзокринну недостатність.

Оцінку копрограми проводилась по Л.В. Козловської і А.Ю. Николаєву (1984), показателями норми якої являються: відсутність нейтрального жиру, м'язові волокна єдиничні (+ -), зміннені зерна крохмалу містяться також в єдиничних кількостях. При розвитку зовнішньосекреторної недостатності піджелудочної залози з'являється нейтральний жир в великій кількості (до +++), незміннені м'язові волокна (до ++++) і вне- і внутриклеточний крохмал в значительній кількості (++), що мило місце у досліджуваних нами пацієнтів.

Результати дослідження

Практично всі больні, яким була виконана продольна панкреатоеюностомія і операція Фрея 76 (98 %) в післяопераційному періоді, до початку дослідження, пред'являли скарги на болю в епігастральній області, частіше після приєму їжі, метеоризм; 17 (23 %) пацієнтів відзначали слабоформований стул, 16 (20 %) — наявність в калі непереварених залишків їжі.

Післяопераційний абдоминальний болювий синдром у больних, приймавших препарат «Креон 25 000», купіровался достовірно швидше, ніж у пацієнтів групи порівняння. Повне зникнення болю к 14-му дню спостереження було у 37 (92,5 %) больних основної групи, що також оказалось достовірно вище, ніж в групі порівняння, — 31 (82 %) пацієнт.

Рівень еластази-1 в калі, до лікування препаратом «Креон 25 000», в основній групі був від 100 до 200 мкг/г у 25 (62,5 %) больних — помірно виражена екзокринна недостатність; рівень менше 100 мкг/г був у 11 (27,5 %) больних — виражена екзокринна недостатність. В групі порівняння рівень еластази-1 в калі до початку спостереження був від 100 до 200 мкг/г у 23 (60,5 %) больних, рівень менше 100 мкг/г був у 13 (34,2 %) больних, у решти пацієнтів рівень еластази-1 в калі був в межах норми. Після першої тижня лікування рівень еластази-1 в калі в основній групі нормалізувався.

При копрологічному дослідженні кала основної групи нейтральний жир виявлений в калі в великій кількості (+++) — у 14 (35 %) больних, в помірній кількості (++) — у 16 (40 %), незміннені м'язові волокна до (+++) — у 6 (15 %), до (++) — у 10 (25 %), до (+) — у 17 (42,5 %). Вне- і внутриклеточний крохмал в значительній кількості (++) був у 4 (10 %) больних, в незначительній кількості (+) — у 12 (30 %) больних. В групі порівняння нейтральний жир в калі виявлений в великій кількості у 12 (31,6 %) больних, в помірній кількості у 16 (42 %) больних. Незміннені м'язові волокна до (+++) — у 6 (15,7 %) больних, до (++) — у 9 (23,6 %) больних, до (+) — у 19 (50 %) больних. Вне- і внутриклеточний крохмал в значительній кількості (++) був у 3 (7,8 %) больних. Через тижня спостереження в основній групі значительні знизилися досліджувані показателі.

У больних з ускладненими формами ХП показателі періоду полувсасывання ^{131}I -триолеат глицерина, полувсасывання ^{131}I -альбуміна становили відповідно ($10,6 \pm 2,5$) і ($9,5 \pm 2,1$) ч.

Період полувсасывання ^{131}I — триолеат глицерина і ^{131}I -альбуміна у больних основної групи на 10-і сутки після лікування склав в середньому ($8,1 \pm 1,2$) і ($8,5 \pm 0,8$) ч.

У больних групи порівняння на 10-і сутки період полувсасывання жирів і білків становив відповідно ($9,1 \pm 1,3$) і ($8,9 \pm 0,8$) ч.

В строки спостереження від 1 до 6 мес після операції обстежені 12 пацієнтів контрольної і 14 пацієнтів основної групи.

Период полувсасывания ^{131}I — триолеат глицерина у больных основной группы и ^{131}I -альбумина составил в среднем ($5,1 \pm 1,2$) и ($6,8 \pm 0,8$) ч, а у больных контрольной группы соответственно ($8,7 \pm 1,2$) и ($8,2 \pm 0,8$) ч.

Полученные результаты свидетельствуют, что первичная оценка динамики показателей (на 10-е сутки) не является существенной для сравнительной оценки эффективности применения препарата «Креон 25 000», однако отмечена тенденция к более благоприятным результатам у пациентов основной группы.

Последующее наблюдение в период от 1 до 6 мес позволило нам более четко дифференцировать клиническую эффективность препарата «Креон 25 000», восстановление внешнесекреторной функции ПЖ у пациентов основной группы было более выраженным и показатели ее функции в сроке до 6 мес после операции приближались к таковым у здоровых пациентов.

Через 5 мес 34 (89 %) пациента контрольной группы мы были вынуждены исключить из исследования в связи с возникновением экзокринной недостаточности тяжелой степени тяжести.

Им была назначена заместительная ферментная терапия.

При клинической апробации препарата «Креон 25 000» выявлена хорошая его переносимость. Побочных эффектов у больных не наблюдалось.

Выводы

1. В исследовании отмечена высокая клиническая эффективность препарата «Креон 25 000» в терапии экзокринной недостаточности ПЖ у пациентов, оперированных по поводу осложненных форм ХП.

2. Прием в послеоперационном периоде препарата «Креон 25 000» по 1 капсуле 3 раза в сутки во время еды обеспечило восстановление внешнесекреторной функции поджелудочной железы, что проявлялось увеличением липолитической и протеолитической активности панкреатического секрета, по данным радиологического исследования.

3. Препарат может быть рекомендован для лечения больных с экзокринной недостаточностью ПЖ.

Список литературы

1. Багненко С.Ф., Курьгин А.А., Рухляда Н.В., Смирнов А.Д. Хронический панкреатит: Руководство для врачей. — СПб: Питер, 2000. — 402 с.
2. Богер М. М. Панкреатиты. — Новосибирск, 1984. — С. 119—144.
3. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Справочное руководство по гастроэнтерологии. — М.: Мед. информ. агентство, 1997. — 476 с.
4. Гриневич В.Б., Богданов И.В., Саблин О.А. Клинические и фармакоэкономические аспекты полиферментной заместительной терапии // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. — 2004. — № 2. — С. 16—23.
5. Данилов М.Ф., Федоров В.Д. Хирургия поджелудочной железы: руководство для врачей. — М.: Медицина, 1995. — 512 с.
6. Логинов А.Ф. Ферментная заместительная терапия при панкреатической недостаточности и нарушениях полового пищеварения // Фарматека. — 2005. — № 1. — С. 29—35.
7. Лопаткина Т.И. Хронический панкреатит // Новый мед. журн. — 1997. — № 2. — С. 7—11.
8. Beger H.G., Matsuno S., Cameron G. Diseases of the Pancreas. — 2008. — P. 332—342.
9. Beger H.G., Buchler M., Bittner N. Duodenum Preserving Resection of the Head of the Pancreas // Hepatogastroenterology. — 1990. — Vol. 37. — P. 283—289.
10. Berney T., Rudisuhli T., Oberholzer J. et al. Long-term metabolic results after pancreatic resection for severe chronic pancreatitis // Arch. Surg. — 2000. — Vol. 135, N 9. — P. 1106—1111.
11. Gullo L. Medical treatment of chronic pancreatitis // Ann. Ital. Chir. 2000. — Vol. 71, N 1. — P. 33—37.

В.М. Копчак, К.В. Копчак, Л.А. Перерва, А.І. Зелінський

Використання препарату «Креон 25 000» у комплексі лікування пацієнтів з ускладненими формами хронічного панкреатиту

Проведено дослідження терапевтичного впливу препарату «Креон 25 000» у пацієнтів з екзокринною недостатністю підшлункової залози, прооперованих з приводу ускладнених форм хронічного панкреатиту. Відзначено високу ефективність лікарського засобу («Креон 25 000»), який забезпечив відновлення зовнішньосекреторної функції підшлункової залози у хворих у післяопераційний період.

V.M. Kopchak, K.V. Kopchak, L.A. Pererva, A.I. Zelenskiy

The use of «Kreon 25 000» in the complex therapy of patients with the complicated forms of chronic pancreatitis

The study has been held for the therapeutic effects of «Kreon 25 000» in patients with exocrine pancreas insufficiency, operated due to the complicated forms of chronic pancreatitis. The high efficacy of this medicinal product has been revealed for «Kreon 25 000», that provided the renovation of the exocrine pancreas function in the patients in the post-operative period.

Контактна інформація

**Копчак Володимир Михайлович, д. мед. н., проф., зав. відділу хірургії підшлункової залози та реконструктивної хірургії жовчних шляхів
01021, м. Київ, вул. Грушевського, 9, кв. 29**

Стаття надійшла до редакції 3 квітня 2009 р.