МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДВНЗ «УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
МЕДИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА ДИТЯЧИХ ХВОРОБ ІЗ ДИТЯЧИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ

Науково-практичний журнал
для педіатрів та лікарів загальної практики –
сімейної медицини

№ 1 – 2 (31 –32) 2016

Ужгород – 2016

ISSN 1998-6475

Міністерство освіти і науки України
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
Медичний факультет
Кафедра дитячих хвороб із дитячими інфекціями

ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ

Науково-практичний журнал для педіатрів та лікарів загальної практики – сімейної медицини

Редакційна колегія та редакційна рада журналу
«ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ»

Головний редактор Горленко О.М.
Заступник головного редактора Томей А.І.
Відповідальний секретар Пушкаренко О.А.

Члени редакційної ради

Архій Е.Й. (Ужгород), Банадига Н.В. (Тернопіль), Болдижар О.О. (Ужгород), Gauchez Hugues (Франція), Гнатейко О.З. (Львів), Kishko A. (Словаччина), Костенко Є.Я. (Ужгород), Коренєв М.М. (Харків), Кугай О.І. (Росія), Маляр В.А. (Ужгород), Надрага О.Б. (Львів), Переста Ю.Ю. (Ужгород), Русин В.І. (Ужгород), Сміян І.С. (Тернопіль), Stepankova Katarina (Словаччина), Strandvik Birgitta (Швеція)

Члени редколегії

Беш Л.В. (Львів), Білак В.М. (Ужгород), Белей Г.М. (Ужгород), Ганич О.М. (Ужгород), Добрянський М.І. (Львів), Дебрецені О.В. (Ужгород), Кішко Н.Ю. (Ужгород), Коссей Г.Б. (Ужгород), Коржинський Ю.С. (Львів), Курах. Д.Й. (Ужгород), Кучерук В.В. (Ужгород), Машика В.Ю. (Ужгород), Міцьо Т.В. (Ужгород), Няньковський С.Л. (Львів), Поляк М.А. (Ужгород), Рошко І.Г. (Ужгород), Ткаченко С.К. (Львів), Федорців О.Є. (Тернопіль), Юрцева А.П. (Івано-Франківськ)

Журнал зареєстровано, свідоцтво про державну реєстрацію КВ №13685-2659ПР від 20.11.2007 р.
Рекомендовано до друку Вченою радою УжНУ від 21.04.2016 р., протокол №4.

Журнал внесено до переліку фахових видань із медичних наук
Постанова президії ВАК України №1-05/5 від 18 листопада 2009 р.
Реєстрація поновлена наказом МОН України
від 13.07.2015 р. № 747.

Адреса редакції: м.Ужгород, вул. Капітульна, 21
Тел.: +38 031 22 3-73-59, +38 031 2 61-71-24
e-mail: ohorlenko@gmail.com, adrian_tomey@ukr.net, http://www.journal-pkp.at.ua

Періодичність виходу – щоквартально

Відповідальність за добір та викладення фактів у статтях несуть автори.

Усі статті рецензовані. Розмноження матеріалів журналу, опублікованих у виданні, допускається лише з письмового дозволу редакції. За зміст рекламних матеріалів відповідальність несе рекламодавець.

Оформлення обкладинки – Томей К.А.

Формат 64x90/8. Папір офсетний. Підписано до друку 14.06.2016 р.
Зам. № 411. Умов.друк.арк. 23. Тираж 500 прим. Гарнітура Cambria.

Оригінал-макет виготовлено та віддруковано у ТОВ "Поліграфцентр "Ліра".
м. Ужгород, вул. Митрака, 25
www.lira-print.com

УДК 616.37-002.2-008.6-009.62]-08

ОПТИМІЗОВАНЕ ЛІКУВАННЯ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ ТА ЗОВНІШНЬОСЕКРЕТОРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ (ЗСНПЗ) У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ (ХП)

Москаль О.М., Архій Е.Й., Дербак М.А., Горленко О.М.
ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, м. Ужгород

Вступ

Надзвичайно актуальною і не до кінця вирішеною проблемою гастроентерології XXI ст. є багатоликий хронічний панкреатит. Щорічно в межах 10-11% росте захворюваність на цю патологію серед пацієнтів працездатного віку [6, 7]. Перебіг хвороби найчастіше рецидивуючий із частим больовим синдромом в працездатному віці, який із роками стає менш вираженим, але наростає ЗСНПЗ із диспептичними проявами, що понижують якість життя пацієнтів на хронічний панкреатит та ведуть до ускладнень і інвалідизації близько 15% хворих на ХП у працездатному віці [2, 5, 10].

Характерною рисою ХП з прогресуючим перебігом є розвиток мальдігестії та мальабсорбції, а у 78-80% хворих супутньо розвивається синдром подразненої товстої кишки, зумовлений порушеннями мікробно-асоційованих співвідношень зі зростанням протеолітичної і зниженням сахаролітичної флори та можливим синдромом надлишкового бактеріального росту [1, 4].

Паралельно обов'язковими є зміни в місцевій імунній системі кишківника, а також зміни в імунній системі організму та особливо чутливій стосовно запальних та протизапальних ефектів – цитокіновій ланці імунітету або зміні рівнів про- та протизапальних інтерлейкінів [8, 9].

Мета дослідження

Дослідити доцільність та вплив оптимізованого лікування больового синдрому та ЗСНПЗ у хворих на ХП у фазі загострення за схемою, що включала на початку короткотривалу розвантажувально-дієтичну терапію (РДТ) у поєднанні з мікрохвильовою магнітотерапією (ММХ) з подальшим призначенням ферментотерапії Step up препаратами мінімікросфер чи мінімікротаблеток на фоні лактофільтруму.

Для лікування больового синдрому при гострих панкреатитах давно виправданим вважається забезпечення повного спокою ПЗ з допомогою короткотривалого голоду, що дало підставу нам вважати корисними короткотривалі курси РДТ при загостреннях ХП з больовим синдромом, коли саме перші три дні призначали лікувальний голод, без обмеження води, з подальшими трьома днями відновного харчування, що приносили суттєве полегшення хворому на початку стаціонарного лікування, особливо у поєднанні РДТ із ММХ (тім'я та ліва підреберна ділянка).

Найбільш доведеними та значущими для результатів магнітотерапії є седативна, протизапальна, протинабрякова, болезнижуюча, гіпотензивна і трофіко-регенеративна дії магнітного поля. Магнітні поля змінюють больову чутливість, покращують мікроциркуляцію, регіонарний кровообіг, позитивно впливають на імунореактивні та нейровегетативні процеси, мають дезагрегаційний та гіпокоагуляційний (протитромботичний) ефекти.

РДТ, крім забезпечення короткотривалого повного спокою для ПЗ, через свої саногенні механізми впливу на організм, сприяє вищеперерахованим позитивним впливам ММХ та самостійно має виражений імунокоректуючий ефект та нормалізує процеси травлення [3].

Отже, поєднання короткотривалих курсів РДТ разом з ММХ застосоване нами в разі загострення ХП з вираженим больовим синдромом було направлене на утримання протизапального, знеболювального та імунокоректуючого ефектів цієї терапії з подальшою корекцією ЗСНПЗ та боротьбою з дизбіотичними порушеннями і супутньою інтоксикацією, що спричинює у хворих мальдигестію.

Матеріали і методи

Для досягнення поставленої мети нами було відібрано 87 хворих на хронічний панкреатит із больовим синдромом та ЗСНПЗ, що лікувалися в гастроентерологічному відділенні ОКЛ ім. А. Новака Закарпатської області в 2013-2015 рр.

Усім хворим проводилися такі загальноклінічні обстеження: опитування, загальний і біохімічний аналіз крові, еластаза-1 в калі, мікробіологічний аналіз калу, УЗО підшлункової залози, жовчовивідних шляхів та печінки, ЕКГ, при необхідності ЕХО-КС, КТ ПЗ. Додатково визначався рівень про- і протизапальних інтерлейкінів: IL6, TNF, IL4 та IL10 до лікування та на третьому тижні лікування. Перед випискою хворих із стаціонару додатково проводилося визначення інтерлейкінів методом імуноферментного аналізу (ІФА) за допомогою тест-систем «Вектор – БЕСТ» (Росія, м. Новосибірськ).

Групу контролю склали 18 практично здорових пацієнтів у віці 21-55 р.

Результати досліджень

При поступленні у стаціонар основними скаргами були: абдомінальний больовий синдром, а також диспептичні прояви, наведені у таблиці 1: нудота, гіркота у роті, відрижка, урчання, метеоризм, діарея, поліфекалія, закрепи, неоформлений стілець, чергування діареї і закрепів, астенізація, знижена працездатність, зниження ваги тіла.

Позитивна динаміка щодо больового синдрому спостерігалася і була суттєвою уже протягом першого тижня лікування із застосуванням зі згоди хворих триденного розвантажувального періоду або повного голоду без обмеження вживання дистильованої води до 1-1,5 л на добу та подальшого в наступні 3 дні відновного харчування з вживанням малих порцій відварних овочів у вигляді супу без солі, без засмажки чи кминного супу, круп'яних каш на воді, картоплі печеної чи картопляного пюре, овочевого пюре, некруто відварені яйця 5-6 разів на добу, після чого хворий переходив до дієти по Певзнеру 5а.

Таблиця 1

Динаміка больового синдрому і диспепсичних скарг у хворих на хронічний панкреатит у фазі загострення та під впливом РДТ та ММХ

Локалізація / Характер болю	К-ть хворих до лікування у %	К-ть хворих на кінець розвантажувального періоду	К-ть хворих при закінченні РДТ+ММХ	К-ть хворих при виписці зі стаціонару
1. Помірний непостійний, посилюється від їжі	67 58%	11 10%	14 12%	10 9%
2. Виражений постійний, що зменшується після спазмолітиків і ферментів	48 42%	21 18%	22 19%	9 8%
3. Непостійний біль				39 34%
4. Больовий синдром, що купіювався				56 49%
5. Метеоризм	83 72%	16 14%	18 16%	14 12%
6. Діарея	52 45%	0	0	6 5%
7. Нудота	78 68%	8 7%	10 9%	7 6%
8. Гіркота в роті	44 38%	3 3%	6 5%	5 4%

ММХ призначалась разом із РДТ 1 сеанс на добу, а саме: на 30 хв, з яких перших 10 хв на тім'яну ділянку та 20 хв на ліве підребер'я у проекції підшлункової залози. Сеанси ММХ продовжувалися і після РДТ. Загалом на курс лікування 12 сеансів, із яких 6 сеансів на фоні РДТ та 6 після РДТ.

У результаті аналізу динаміки больового синдрому отримано перше значне покращення уже на 3 день розвантаження (голоду), зокрема постійний несильний біль переходив у непостійний слабкий із 58 % у 48 % хворих. А у хворих з постійним вираженим абдомінальним болем, які складали 42 % і потребували призначення спазмолітиків, отримували спазмолітики в половинній дозі і це всього 18 % хворих. На фоні харчування больовий синдром дещо відновлювався, але це був не постійний слабкий біль після прийняття їжі, що не потребував призначення спазмолітика і прокінетиків, оскільки купіювався і призначенням ферментної терапії за наростаючою схемою під час відновного періоду 4-6 день РДТ по 10 та 20 тис мікразиму з подальшим переходом на 25 тис ОД 2-3 рази на день. На фоні дієти 5а по Певзнеру абдомінальний біль практично до кінця 2-го тижня лікування припинився у 78 % хворих. Зокрема, із 42 % хворих із вираженими постійними болями до лікування на 14-15 день лікування скаржилося на непостійний слабкий біль всього 12 % хворих, біль знімався призначенням спазмолітика та адекватної ЗСНПЗ ферментотерапії.

У всіх хворих на хронічний панкреатит був виявлений дисбіоз переважно II ступеня (69%) та I ступеня (31%), що клінічно проявлявся диспепсичним синдромом, метеоризмом, поліфекалією, діареєю, що добре піддавався лікуванню достатньо великими дозами мікразиму 25 000 ОД (Step up) до 75 000 ОД на добу на фоні лактофільтруму 1 капс. х 3 рази на добу.

Вираженість запальних та запально-деструктивних змін у підшлунковій залозі у досліджуваних нами хворих, крім загальноклінічних показників та лабораторних обстежень, ми оцінювали за рівнями про- і протизапальних інтерлейкінів до і при закінченні стаціонарного лікування, показники яких наведені у таблиці 2.

Таблиця 2

Динаміка різних інтерлейкінів під впливом оптимізованого лікування ХП з больовим синдромом із застосуванням РДТ та ММХ, мікразиму за методикою Step up і лактофільтруму

Показники інтерлейкінів (IL) нг/мл	Показники IL у практично здорових	Показники IL до лікування ХП з больовим синдромом	Показники IL після лікування хворих на ХП з больовим синдромом
M±m	M±m	M±m	M±m
IL-6	1,53±0,18	49,8±5,29**	2,34±1,18
TNF	0,92±0,12	62,55±4,62	13,71±1,84*
IL-4	0,5±0,32	1,64±0,16**	0,79±0,12*
IL-10	1,46±0,31	4,3±0,56**	1,74±0,27

*Примітка: *- вірогідно відносно норми*
***- вірогідно до та після лікування.*

Інтерлейкіни є факторами, які забезпечують гуморальну ланку взаємодії лімфоцитів з макрофагами та іншими клітинами організму. Не зважаючи на постійний ріст інтересу до вивчення ролі різних цитокінів у патогенезі захворювань ПЗ, робіт, присвячених їх ролі в розвитку ХП, небагато, більше робіт присвячено гострому панкреатиту. Більшість авторів ділять цитокіни залежно від виконуваних функцій на прозапальні (IL-1, 2, 6, 8, 12, TNF) та регулюючі протизапальні (IL-4, 7, 10, 11), з яких нами вивчалися IL-6, TNF та протизапальні IL-4 і IL-10.

Відомо, що IL-6 ініціює місцевий запальний процес в ПЗ у системну запальну реакцію з розвитком інтоксикації, а рівень підвищення IL-6 вказує на гостроту запального процесу в ПЗ. Доведено вірогідне збільшення TNF у хворих із рецидивуючим перебігом ХП, особливо це стосується алкогольного ХП. IL-6

підвищується залежно від вираженості запального процесу в ПЗ, а рівень рецепторного TNF корелює зі ступенем запального процесу та системною інтоксикацією і панкреонекрозом.

Навпаки IL-4 блокує спонтанну та індуковану продукцію прозапальних цитокінів, зокрема інтерлейкіну 6, TNF, а його імуномодулюючі ефекти опосередковані його впливом на продукцію інших цитокінів та блокування продукції супероксидних радикалів. Саме завдяки цьому IL-4 запобігає запальному процесу в ПЗ, а тому розглядається навіть можливість його лікувального застосування.

Інтерлейкін 10 теж є потужним протизапальним цитокіном з імуносупресивною та протизапальною активністю. Цікаво, що збільшення цього інтерлейкіну корелює з вираженістю абдомінального больового синдрому.

В результаті наших досліджень про- і протизапальні інтерлейкіни до лікування були вірогідно, але помірно вищими за норму. Зокрема, це TNF, IL-6, IL-4 та IL-10, тоді як після лікування прозапальні інтерлейкіни знижувалися значніше, ніж протизапальні. Так, TNF і IL-6 досягли рівня норми. Знизився до рівня норми і протизапальний IL-4.

Інтерлейкін 10 у досліджуваних пацієнтів був помірно, але вірогідне підвищеним та значно знизився на кінець 3го тижня лікування. Таким чином, проведене лікування виявилось ефективним не тільки щодо традиційних суб'єктивних і об'єктивних даних обстеження хворих, а також, виходячи зі змін рівнів таких чутливих показників, як проти- і прозапальні інтерлейкіни, які будучи до лікування вищими за норму досягли її після лікування.

Висновки

1. Загострення рецидивуючого ХП супроводжувалося у досліджуваних хворих різним за вираженістю больовим синдромом, диспепсичними проявами внаслідок наявної ЗСНПЗ та порушеннями мікробіоценозу та інтерлейкінового статусу.

2. Оптимізована схема лікування із застосуванням короткотривалої РДТ та ММХ із наступною ферментотерапією (Step up) та корекцією дисбіотичних змін і інтоксикації, виявилася ефективною в плані купіювання больового синдрому і диспепсичних проявів.

3. Оптимізована схема лікування привела до нормалізації та достовірного зниження рівнів про- та протизапальних інтерлейкінів, які до лікування мали середній ступінь підвищення, що характеризувало вираженість запальних змін у ПЗ.

Резюме. Актуальною і не до кінця вирішеною проблемою гастроентерології є хронічний панкреатит та його лікування. Перебіг хвороби найчастіше рецидивуючий з присутнім больовим синдромом, а при його стиханні наростаючою зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози (ЗСНПЗ), що потребують ефективної корекції, оскільки це пацієнти переважно працездатного віку.

Запропонована оптимізована схема лікування больового синдрому та ЗСНПЗ із застосуванням короткотривалої РДТ та ММХ для боротьби з больовим синдромом з подальшою ферментотерапією step up та пребіотиком і детоксикацією.

Під впливом запропонованої схеми отримана позитивна динаміка купіювання больового синдрому, диспепсичних проявів та нормалізація інтерлейкінового статусу пацієнтів.

Ключові слова: хронічний панкреатит, больовий синдром, зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, лікування хронічного панкреатиту.

Optimized treatment of pain syndrome and exocrine pancreatic insufficiency in patients with chronic pancreatitis

Moskal O.M., Arhij E.J., Derbak M.A., Horlenko O.M.

Summary. Relevant and not completely solved the problem of gastroenterology is chronic pancreatitis and its treatment. The clinical course of the disease is often recurrent with pain syndrome, later increasing of exocrine pancreatic insufficiency, requiring effective correction because these are mostly patients of working age.

It was proposed the optimized treatment scheme of pain and exocrine pancreatic insufficiency, using short-term fasting therapy and the millimeter range electromagnetic radiation of extremely high frequency followed step up enzyme therapy, prebiotics and detoxication,.

Under the influence of the proposed scheme received positive dynamics of pain abatement, dyspeptic symptoms reduction and normalization of interleukin status of patients.

Key words: chronic pancreatitis, pain syndrome, exocrine pancreatic insufficiency, treatment of chronic pancreatitis.

ЛІТЕРАТУРА

1. Губергриц Н.Б. Панкреатическая боль / Н.Б. Губергриц. – Киев, 2004. – 175 с.
2. Губергриц Н.Б. Лечение панкреатитов. Ферментные препараты в гастроэнтерологии / Н.Б. Губергриц. – М.: Медпрактика, 2003. – 100с.
3. Застосування методу розвантажувально-дієтичної терапії у хворих з поєднаною патологією органів травлення та алергічними ускладненнями: Методичні рекомендації / Е.Й. Архій, Т.П. Гарник, М.П. Жданова. – Київ, 2009. – 31 с.
4. Григорьева И.Н. Возможности этиологической и симптоматической терапии болевого синдрома при хроническом панкреатите / И.Н. Григорьева, Т.И. Романова // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2008. – №1. – С. 23 – 28.
5. Синдром абдоминальной боли при хроническом панкреатите / Е.А. Белоусова, Е.В. Никитина, Т.С. Мишуровская [и др.] // Фарматека. – 2007. – С. 29 – 34.
6. Охлобыстин А.В. Современная тактика лечения хронического панкреатита / А.В. Охлобыстин // Consilium medicum. – 2002. – №6. – С. 292 – 295.
7. Степанов Ю.М. Сравнительная оценка клинической эффективности препаратов Риабал и Дротаверин в комплексном лечении болевого абдоминального синдрома при хроническом рецидивирующем панкреатите / Ю.М. Степанов, Л.М. Шендрик, И.А. Васильева // Новости медицины и фармации. – 2009. – №7(278). – С. 1 – 3.
8. Царегородцева Т.М. Цитокины в гастроэнтерологии / Т.М. Царегородцева, Т.И. Серова. – М.: Анахарсис, 2003. – 96 с.
9. Ohmoto K. Serum interleukin-6 and interleukin-10 in patients with acute pancreatitis: clinical implications / K. Ohmoto, S. Yamamoto // Hepato-Gastroenterology. – 2005. – Vol. 52, № 64. – P. 990 – 994.
10. Owyang C. Chronic pancreatitis / C. Owyang, J. Matthew, Di Magno // Gastroenterology. – 2009. – Vol.2. – P. 1811 – 1852.