

КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ, КОМОРБІДНОГО З ХРОНІЧНИМ ВІРУСНИМ ГЕПАТИТОМ С, ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ БІОРЕГУЛЯЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

©О. Р. Шайген

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

РЕЗЮМЕ. Проведені дослідження показали негативний вплив супутнього хронічного вірусного гепатиту С на перебіг хронічного панкреатиту, що проявився значно виразнішими патологічними ознаками, порівняно із групою контролю. У статті проаналізовані зміни клінічних показників хворих на хронічний панкреатит, поєднаний з хронічним вірусним гепатитом С, у процесі комплексного лікування із застосуванням біорегуляційної терапії. Застосування комплексної біорегуляційної терапії сприяло статистично значимому підвищенню ефективності лікування хронічного панкреатиту із супутнім хронічним вірусним гепатитом С. Значне поширення вірусного гепатиту С серед населення, різноманітність його позапечінкових проявів обумовлюють актуальність проблеми.

Мета – дослідити зміни клінічних показників хворих на хронічний панкреатит (ХП) у поєднанні з хронічним вірусним гепатитом С (ХВГС) у процесі комплексного лікування із застосуванням біорегуляційної терапії (БРТ).

Матеріали та методи. Обстежено 106 хворих на ХП (серед них 72 з ХП на тлі ХВГС (I і II групи) і 34 – з ізольованим ХП (III група)). Всім пацієнтам призначали курс препаратів базисної (аналгетики, спазмолітики, поліферментні препарати, інгібітори протонної помпи, алюмінійвмісні антациди, антибактеріальні препарати, вітаміни, гепатопротектори), а I групі (36 пацієнтів) – одночасно курс БРТ: комплексний біорегуляційний коректор зовнішньосекреторної недостатності ПЗ (Motordica Compositum: по 1 ампулі 2,2 мл внутрішньом'язово 3 рази на тиждень № 10) та комплексний біорегуляційний гепатотропний препарат (Hepel: по 1 табл. сублінгвально 3 рази на день за 15–20 хв до їди або через 1 год після їди впродовж 1-го місяця). Результати лікування порівнювали з даними пацієнтів, які отримували лише стандартну медикаментозну терапію (II група – 36 пацієнтів). Обстеження проводили перед та після курсу терапії.

Результати. Поглиблення зовнішньосекреторної недостатності ПЗ було встановлено у групі хворих на ХП+ХВГС: показник фекальної еластази-1 статистично значимо нижчий, порівняно із групою хворих на ізольований ХП, що свідчить про ферментативну недостатність середнього ступеня тяжкості ($p < 0,05$). У групі хворих на ХП ЗСН ПЗ переважала легкого ступеня тяжкості. Виявлено достовірне погіршення показників копрограми у групі хворих ХП+ХВГС у порівнянні із групою хворих на ізольований ХП ($p < 0,05$). Після лікування досягли покращення результатів копрограми та підвищення рівня фекальної еластази-1.

Висновки. За отриманими даними можна стверджувати про вищу ефективність комплексу лікування хворих на ХП із супутнім ХВГС за запропонованою схемою із включенням БРТ у порівнянні з протокольною терапією.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічний панкреатит; хронічний вірусний гепатит С; біорегуляційна терапія.

Вступ. В Україні рівень захворюваності на патологію підшлункової залози (ПЗ) в 2002 р. склав 149,8, а поширеність – 2400–2760 на 100 тис. дорослих і підлітків. З 1997 р. показники зросли відповідно на 49,9 % і 71,3 %. Первинна інвалідизація досягає 15 %. Захворювання ПЗ в 10,9 % випадків стають причиною інвалідизації хворих з патологією органів травлення. Протягом 5 років помирають 6,3 % хворих на ХП, 10 років – 30,0 %, протягом 20 років – близько 50,0 % хворих на ХП [1].

Хвороби ПЗ і, зокрема, хронічний рецидивний панкреатит, поширені в клініці внутрішніх хвороб, однак їх діагностика і лікування все ще становлять чимало труднощів. В останні роки відзначається збільшення даної патології, особливо серед осіб працездатного віку, що пов'язують не тільки із збільшенням зловживання алкоголем, порушенням харчування, хронічним стресом і несприятливими екологічними факторами, а й із покращенням діагностики ураження ПЗ [2].

Одним із найважливіших відкриттів останніх років є встановлення факту реплікації HBV і HCV у тканинах лімфатичного і нелімфатичного похо-

дження. Це сприяло розумінню патогенезу багатосистемності ураження, яке спостерігається при цих інфекціях, що дозволяє розглядати вірусний гепатит не як хворобу печінки, а як інфекційне захворювання або системну (генералізовану) інфекцію [3].

Особливе значення має розвиток панкреатиту на тлі вірусної інфекції В і С. Патогенез ураження ПЗ, так само, як і печінки, складається із реплікації вірусів у цих органах, гетерогенності генотипів і мутації геномів вірусів, прямого цитопатичного ефекту (для HCV), імунопатологічних змін у печінці і ПЗ, спільних імунологічних порушень. Так, антигени HBV і ДНК HBV в інтегративній і реплікаційній формах виявляються в ацинарних, протокових, ендокринних клітинах ПЗ, а HBsAg – і в панкреатичному секреті. В 1998 р. низка дослідників виявила РНК HCV у тканинах ПЗ у 3 із 8 померлих внаслідок різних клінічних варіантів HCV-інфекції [4].

Хронічна HCV-інфекція – це системне захворювання, яке крім печінки, як основної мішені, вражає низку інших органів та систем. На сьогодні понад 30 різних патологій асоційовані з хронічною

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

НСV-інфекцією. Загалом, поява позапечінкових проявів НСV-інфекції непередбачувана, тобто не залежить від стадії захворювання печінки [5, 6].

Той факт, що тяжкість позапечінкових проявів не обов'язково корелює з тяжкістю захворювання печінки, має велике клінічне значення, оскільки навіть у випадках малоактивного хронічного гепатиту може виникнути значне порушення загального стану здоров'я та якості життя [5–8].

Позапечінкові прояви в будь-якій формі можуть виникати приблизно у 74,0 % пацієнтів із хронічною НСV-інфекцією і задовго передувати проявам хвороби печінки різноманітними неспецифічними порушеннями здоров'я, включаючи нездужання, втоми, нудоту, втрату ваги та біль у опорно-руховому апараті [5, 6].

Недостатність розробки питань первинної та вторинної профілактики ХП, що перебігає на тлі ХВГС, потребує глибшого вивчення механізму його розвитку та встановлення клініко-патогенетичних особливостей, що має враховуватись при розробці нових підходів до профілактики, лікування та реабілітації. Одним із таких підходів до комплексного лікування ХП на тлі ХВГС є включення препаратів комплексної біорегуляційної терапії, що й мотивувало до проведення даного дослідження.

Мета – дослідити параметри функціонального стану підшлункової залози при хронічному панкреатиті на тлі хронічного вірусного гепатиту С, а також їхню динаміку під впливом комплексної терапії із включенням комплексних біорегуляційних препаратів (БРП).

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 106 пацієнтів: хворих на ХП у фазі ремісії, хворих на ХП у фазі ремісії у поєднанні з ХВГС у фазі ремісії та після противірусної терапії. До основної групи дослідження увійшли 72 хворих на ХП у фазі нестійкої ремісії із супутнім ХВГС до та після противірусної терапії. У групу порівняння увійшли 34 хворих на ХП у фазі нестійкої ремісії без супутнього ХВГС (для оцінки впливу ХВГС на перебіг ХП). До контрольної групи увійшли 30 практично здорових осіб, зіставних за віком і статтю із групами дослідження. Серед пацієнтів був 51 (48 %) чоловік та 55 (52 %) жінок. Вік пацієнтів коливався від 28 до 84 ($56 \pm 10,16$) років. Установлення діагнозу та лікування ХП проводили за уніфікованим клінічним протоколом (наказ МОЗ 10.09.2014 № 638). Підтвердження діагнозу хронічного ХВГС проводили за уніфікованим клінічним протоколом (наказ МОЗ 18.07.2016 № 729).

Критерії включення у групу ХП із супутнім ХВГС: хворі на ХП у фазі нестійкої ремісії в поєднанні із ХВГС у латентній стадії. Критерії включення в групу ХП: хворі на ХП у фазі нестійкої ремісії.

Критерії виключення: інші гострі та хронічні інфекційні захворювання, загострення або декомпенсація будь-яких хронічних захворювань, в тому числі органів шлунково-кишкового тракту, гострий інфаркт міокарда впродовж останніх 3-х місяців, операційне втручання впродовж останніх 4-х тижнів, постійний прийом системних глюкокортикостероїдів, онкологічні захворювання, вагітність, відмова від участі в дослідженні.

У дослідженні не було виявлено пацієнтів, які перебували на обліку в наркодиспансері, тому для оцінки впливу алкогольного фактора на виникнення ХП використовували анкету CAGE. Результат опитування: жінки – ($1,81 \pm 0,04$) бали – показують відсутність потягу до алкоголю; чоловіки – ($2,20 \pm 0,06$) бали – вказують на наявність прихованого потягу до алкоголю.

Екзокринну функцію ПЗ визначали за рівнем фекальної еластази-1 (за допомогою імуноферментного аналізу) та бальною оцінкою копрограми (одна патологічна ознака оцінювалась як 1 бал).

У дослідженні пацієнтів із ХП та супутнім ХВГС поділили на дві групи за програмами корекції. I група (36 хворих) отримувала тільки загальноприйняте лікування (ЗЛ): спазмолітики і/або прокінетики, ферментні препарати, інгібітори протонної помпи, гепатопротектори у режимі «за потребою». II група (36 хворих), окрім ЗЛ, отримувала додатково БРП Момордика композитум по 1 амплуа 3 рази на тиждень впродовж 1-го місяця) і Хепель по 1 табл. сублінгвально 3 рази на день за 15–20 хв до їди або через 1 год після їди впродовж 1-го місяця. Ефективність лікування оцінювали за динамікою лабораторних та інструментальних показників до і після курсу лікування. Статистичний аналіз проводили на персональному комп'ютері в програмі Microsoft Excel 2016 (Microsoft Windows 10).

Результати й обговорення. У таблиці 1 наведено показники екскреторної функції ПЗ у пацієнтів з ізольованим ХП та ХП на тлі ХВГС.

Поглиблення екскреторної недостатності ПЗ було виявлено у групі хворих на ХП+ХВГС: показник фекальної еластази-1 статистично значимо нижчий, порівняно з групою хворих на ізольований ХП, що свідчить про ферментативну недостатність середнього ступеня тяжкості ($p < 0,05$). У групі хворих на ізольований ХП встановили екскреторну недостатність ПЗ, переважно легкого ступеня тяжкості. Також було виявлено достовірне погіршення показників копрограми у групі хворих ХП+ХВГС, порівняно з групою хворих на ізольований ХП ($p < 0,05$) (табл. 2).

На наступному етапі дослідження проаналізували динаміку параметрів функціонального стану ПЗ під впливом різних схем лікування.

Таблиця 1. Показники екскреторної функції підшлункової залози у пацієнтів із ХП та ХП на тлі ХВГС

Показник екскреторної функції ПЗ	Група контролю (n=30)	ХП (n=34)	ХП+ХВГС (n=72)
Фекальна еластаза-1, мкг/г	283,34 ± 20,62	186,14±4,12*	110,88±5,72**
Копрограма, бали	0,03 ± 0,03	3,1±0,04*	5,2±0,06**

Примітки: 1. * – вірогідна відмінність показників групи пацієнтів із ХП відносно групи контролю (p<0,05); 2. ** – вірогідна відмінність показників групи пацієнтів із ХП відносно групи пацієнтів ХП+ХВГС (p<0,05).

Таблиця 2. Показники екскреторної функції ПЗ у групах порівняння за комплексами лікування хворих ХП+ХВГС

Показник екскреторної функції ПЗ	Група порівняння		
	ХП+ХВГС (n=72)	I група (ЗЛ) (n=36)	II група (ЗЛ+ БРП) (n=36)
	До лікування	Після лікування	Після лікування
Фекальна еластаза-1, мкг/г	110,88±5,72	137,33±3,58*	169,42±3,18**
Копрограма, бали	5,2±0,06	2,8±0,04*	1,5±0,05**

Примітки: 1. * – вірогідна відмінність показників I групи відносно до лікування (p<0,05); 2. ** – вірогідна відмінність показників II групи відносно ЗЛ (p<0,05).

Після лікування спостерігали покращення результатів копрограми та підвищення рівня фекальної еластази-1. Позитивну динаміку спостерігали в обох групах, але у пацієнтів I групи вона була статистично незначною (p>0,05), тоді як у групі хворих, які додатково отримували комплексну БРТ, зміни були виразнішими: у II групі рівень фекальної еластази-1 зріс на 52,79 % (p<0,05). Це свідчить про статистично значиму ефективність лікування з використанням комплексного біорегуляційного коректора зовнішньосекреторної недостатності ПЗ (Momordica Compositum: по 1 ампулі 2,2 мл внутрішньом'язово 3 рази на тиждень № 10) та комплексного біорегуляційного гепатотропного препарату (Нереел: по 1 табл. сублінгвально 3 рази на день за 15–20 хв до їди або через 1 год після їди впродовж 1-го місяця).

Висновки. 1. Супутній ХВГС погіршує перебіг ХП, про що свідчать негативні зміни у показниках зовнішньосекреторної діяльності ПЗ, які підтверджені статистично.

2. Застосування комплексної БРТ сприяло статистично значимому підвищенню ефективності лікування ХП із супутнім ХВГС: рівень фекальної еластази-1 зріс у цій групі на 52,79 % (p<0,05) із рівня зовнішньосекреторної недостатності ПЗ середньої тяжкості до легкої, тоді як у групі загальноприйнятого лікування рівень недостатності ПЗ також достовірно зменшився (p<0,05), але залишився на рівні середньої тяжкості (137,33±3,58) мкг/г.

Перспективи подальших досліджень – подальше поглиблене вивчення механізмів дії запропонованої схеми комплексної біорегуляційної терапії для лікування пацієнтів із патологією ПЗ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний органов пищеварения / Под ред. проф. О. Я. Бабака, Н. В. Харченко. Довідник лікаря "Гастроентеролог". – 4-те вид., перероб. і доповн. – К.: ООО "Доктор-Медіа", 2012. – 296 с.
2. Пасиешвили Л. М. Роль вирусной инфекции в поражении поджелудочной железы у больных ишемической болезнью сердца / Л. М. Пасиешвили, А. А. Заздравнов // Врачебная практика. – 2001. – № 4. – С. 43–45.
3. Инфекции и их место среди других причин возникновения панкреатита / Ю. И. Решетилов, А. И. Токаренко, С. Н. Дмитриева [та ін.] // Сучасна гастроентерологія. – 2002. – № 2 (8). – С. 24–29.
4. Губергриц Н. Б. Сочетанные заболевания печени и поджелудочной железы: этиопатогенетические варианты и принципы лечения / Н. Б. Губергриц, Г. М. Лукашевич // Сучасна гастроентерологія. – 2002. – № 2 (8). – С. 33–37.

5. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection / P. Cacoub, C. Comarmond, F. Domont, L. Savy // Ther. Adv. Infect. Dis. – 2016. – Vol. 3 (1). – P. 3–14. DOI: 10.1177/2049936115585942.
6. Virović Jukić L. Extrahepatic manifestations of hepatitis C virus infection / L. Virović Jukić, D. Kralj // Intech. Open. – 2017. DOI: 10.5772/intechopen.70728.
7. Wong R. J. Extrahepatic manifestations of hepatitis C virus after liver transplantation / R. J. Wong, S. Saab, A. Ahmed // Clin. Liver Dis. – 2017. – Vol. 21 (3). – P. 595–606. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cld.2017.03.013>.
8. Risk of hepatobiliary and pancreatic cancers following hepatitis C virus infection / H. El-Serag, E. A. Engels, O. Landgren [et al.] // Hepatology. – 2009. – No. 49 (1). – P. 116–123. DOI: 10.1002/hep.22606.
9. Specific aspects of clinical course in case of combination of chronic pancreatitis and concomitant viral hepatitis C / L. S. Babinets, O. R. Shaihen, H. O. Homyn, I. M. Ha-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення
labitska // Wiad. Lek. (Warsaw Poland 1960). – 2019. – Vol. 72 (4). – P. 595–599.

10. Бабінець Л. С. Клініко-патогенетичні аспекти хронічного панкреатиту в поєднанні з вірусним гепатитом С в амбулаторній практиці / Л. С. Бабінець, О. Р. Шай-

ген, Г. О. Хомин // Гастроентерологія. – 2018. – Т. 52 (2). – С. 88–92.

11. Бабінець Л. С. Якість життя хворих на хронічний панкреатит у поєднанні із вірусним гепатитом С / Л. С. Бабінець, О. Р. Шайген, Г. О. Хомин // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2018. – № 1. – С. 38–43

REFERENCES

1. Babak, O.Y., & Kharchenko, N.V. (Eds.) (2012). *Ratsionalna diahnostyka i farmakoterapiya zakhvoryuvan orhaniv travlennia [Rational diagnosis and pharmacotherapy of diseases of the digestive system]*. Guide "Gastroenterologist". 4th type, processing. and supplement. Kyiv: OO "Doctor-Media" [in Russian].

2. Pasyeshvyly, L.M., & Envyavnov, A.A. (2001). Rol virusnoy infektsii v porazhenii podzheludochnoy zhelezy u bolnykh ishemicheskoy boleznnyu serdtsa [The role of the freaking out infection in the pore-like geles in the pain of the heart]. *Vrachebnaya praktika – Medical Practice*, 4, 43-45 [in Russian].

3. Reshetilov, Yu.I., Tokarenko, A.I., Dmitriyeva, S.N., Kuznetsova, L.F., Surmilo, N.N., Protsenko, N.N., ..., & Kremzer, A.A. (2002). Infektsii i ikh mesto sredi drugikh prichin vznikoveniya pankreatita [Infections and their place among other causes of pancreatitis]. *Suchasna gastroenterolohiia – Modern Gastroenterology*, 2(8), 24-29 [in Russian].

4. Gubergrits, N.B., & Lukashevich, G.M. (2002). Sochetannyye zabolevaniya pecheni i podzheludochnoy zhelezy: etiopatogeneticheskiye varyanty i printsipy lecheniya [Combined diseases of the liver and pancreas: etiopathogenetic options and principles of treatment]. *Suchasna gastroenterolohiia – Modern Gastroenterology*, 2(8), 33-37 [in Russian].

5. Cacoub, P., Comarmond, C., Domont, F., & Savey, L. (2016). Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection. *Ther. Adv. Infect. Dis.*, 3(1), 3-14. DOI: 10.1177/2049936115585942.

6. Virović Jukić, L., & Kralj D. (2017). Extrahepatic manifestations of hepatitis C virus infection. *Intech. Open*. DOI: 10.5772/intechopen.70728.

7. Wong, R.J., Saab, S., & Ahmed, A. (2017). Extrahepatic manifestations of hepatitis C virus after liver transplantation. *Clin. Liver Dis.*, 21(3), 595-606. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cld.2017.03.013>.

8. El-Serag, H.B., Engels, E.A., Landgren, O., Chiao, E., Henderson, L., Amaratunge, H.C., & Giordano, T.P. (2009). Risk of hepatobiliary and pancreatic cancers following hepatitis C virus infection. *Hepatology*. DOI: 10.1002/hep.22606.

9. Babinets, L.S., Shaihen, O.R., Homyn, H.O., & Halabitska, I.M. (2019). Specific aspects of clinical course in case of combination of chronic pancreatitis and concomitant viral hepatitis C. *Wiad. Lek. (Warsaw Poland 1960)*, 72(4), 595-599.

10. Babinets, L.S., Shaihen, O.R., & Khomyn, H.O. (2018). Kliniko-patohenetichni aspekty khronichnoho pankreatytu v poiednanni z virusnym hepatytom C v ambulatornii praktytsi [Clinical and pathogenetic aspects of chronic pancreatitis in combination with viral hepatitis C in outpatient practice]. *Hastroenterolohiya – Gastroenterology*, 52(2), 88-92 [in Ukrainian].

11. Babinets, L.S., Shaihen, O.R., & Khomyn, H.O. (2018). Yakist zhyttia khvorykh na khronichni pankreatyt u poiednanni iz virusnym hepatytom C [Quality of life of patients with chronic pancreatitis in combination with viral hepatitis C]. *Zdobutky klinichnoyi i eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 1, 38-43 [in Ukrainian].

COMPLEX THERAPY OF CHRONIC PANCREATITIS IN COMORBIDITY WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS C WITH THE USE OF BIOREGULATION THERAPY

©O. R. Shaihen

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. Studies have shown the negative impact of comorbid chronic viral hepatitis C (CVHC) on the course of chronic pancreatitis (CP), which was manifested by much more pronounced pathological signs compared to the control group. The article analyzed changes in clinical indicators of patients with CP in combination with CVHC in the process of complex treatment with the use of bioregulation therapy (BRT). The use of complex BRT contributed to a statistically significant increase in the effectiveness of treatment of chronic pancreatitis with CVHC. In recent years, attention has increased to the infectious agent, the impact of which can lead to the development of an inflammatory process in the pancreas. The significant spread of viral hepatitis C among the population, the variety of its off-peak manifestations cause the relevance of the problem.

The aim – to change the clinical indicators of patients with CP in combination with CVHC in the process of complex treatment with the use of BRT.

Material and Methods. 106 patients with CP (among them 72 – with CP in combination with CVHC (I and II groups) and 34 – with isolated CP (group III)) were examined. All patients were prescribed a course of base drugs (analgesics, antispasmodics, polyspherment drugs, proton pump inhibitors, aluminum-containing antacids, antibacterial drugs, vita-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення
mins, hepatoprotectors), and group I (36 patients) – at the same time a course of complex BRT: complex bioregulation corrector of external insufficiency of software (Momordica Compositum: 1 ampoule 2.2 ml intramuscularly 3 times a week №10) and complex bioregulation hepatotropic drug (Hepeel: 1 tab. sublingually 3 times a day for 15–20 minutes before meals or 1 hour after meals during the 1 month). The results of treatment were compared with the data of patients who received only standard drug therapy (group II – 36 patients). Examinations were carried out before and after the course of therapy.

Results. Deepening of external software insufficiency was established in the group of patients with CP with comorbid CVHC: the indicator of fecal elastase-1 is statistically lower compared to the group of patients with isolated CP, which indicates an enzymatic insufficiency of medium severity ($p < 0.05$). In the group of patients with CP, external secretory insufficiency of the pancreas outweighed the mild severity. A reliable deterioration in coprogram indicators in the group of patients with CP+CVHC was detected compared to a group of patients with isolated CP ($p < 0.05$). After treatment, improved coprogram results and an increase in fecal elastase-1 levels were achieved.

Conclusions. According to the obtained data, it can be argued about the higher effectiveness of the treatment complex with the inclusion of BRT patients with CP with comorbid CVHC under the proposed scheme compared to protocol therapy.

KEY WORDS: chronic pancreatitis; chronic viral hepatitis C; bioregulation therapy.

Отримано 04.08.2021

Електронна адреса для листування: olena.shayhen@gmail.com