

Про особливості фармакотерапії хронічного панкреатиту (огляд літератури)

Д. О. Гонцарюк

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

Ключові слова: хронічний панкреатит, дисфункція жовчного міхура, сфінктера Одді, анальгетичні, спазмолітичні препарати, Креон, інгібітори протонної помпи, рифаксимін, Лактіале

Терапевтична стратегія щодо хронічного панкреатиту (ХП) включає відмову від тютюнокуріння, використання наркотичних засобів, алкоголю; дотримання дієти; купірування абдомінального болю, кінетичних, кислототвірних, мукоциліарних порушень з боку слизової оболонки шлунка, дванадцятипалої кишки (ДПК); корекцію і попередження прогресування зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози (ПЗ) та надлишкового бактеріального росту, дисбактеріозу. За відсутності ефективності пропонуються хірургічні втручання (за умов розширення дуктулярної системи ПЗ) [5].

Для ефективного протибольового впливу необхідно пам'ятати про такі механізми панкреатичного болю:

- хвороби «малих проток» (запально-деструктивні зміни паренхіми, інтерстицію, капсули ПЗ; підвищення тиску в тканині ПЗ (завдяки розтягненню капсули); ішемія ПЗ, зокрема за абдомінальної ішемії; псевдокісти та кісти ПЗ);
- хвороби «великих проток» (біль викликається внутрішньопотоковою гіпертензією або деструкцією протокового епітелію);
- біль, який виникає завдяки зовнішньосекреторній недостатності ПЗ;
- парапанкреатичний біль (парапанкреатит, парапанкреатичний і перипанкреатичний фіброз із ураженням нервових стволів, розвиток холедохота/або дуоденостазу);
- біль, пов'язаний з ускладненнями з боку інших органів (виразки шлунка, ДПК, тромбоз селезінкової вени, перитоніт, плеврит, зміщення портальної вени, солярит);
- псевдопанкреатичний біль.

Патогенез болю різний і може бути таким навіть в одного і того ж хворого, тому підхід повинен бути багатофункціональним. Особливу увагу необхідно приділити впливу на ноцицептивні й антиноцицептивні механізми, які сприяють двократному підвищенню числа нервів у паренхімі та значно підвищують площу нервової тканини в ПЗ, чим можна пояснити постійний тупий, торпідний до лікування біль [1]. Сприяють такому характеру болю вісцеральна гіперчутливість [8], хронічне запалення, активація трипсину, брадикініну, серотоніну, клітинного

кальцію, а також розвиток і прогресування спинальної і центральної сенситизації й емоційна відповідь. Клінічно це може проявлятися гіпералгезією (біль надзвичайної сили), аллодинією (виникнення болю на нормальні фізіологічні стимули), а при контакті нейронів II порядку з нейронами III порядку в головному мозку сигнали передаються до лімбічної системи і в соматосенсорний відділ кори. Цей механізм може пояснити, чому при дуктулярній гіпертензії є хворі, які не скаржаться на біль і, навпаки, без гіпертензії — скаржаться на інтенсивний біль [9]. Саме такий механізм можна купірувати призначенням препаратів центральної дії (габapентоїдами, трамадолом).

Оскільки зовнішньосекреторна недостатність є одним із ключових синдромів ХП, на сучасному етапі вважається, що вона є самостійним механізмом виникнення абдомінального болю. При дефіциті панкреатичних ферментів у ДПК зростає продукція дуоденальною слизовою оболонкою панкреозиміну, який стимулює панкреатичну секрецію ферментів, сприяє аутолізу, запально-деструктивним процесам у тканині ПЗ. За обструкції головної протоки внутрішньопотокова гіпертензія призводить до таких самих процесів. Отже біль у цих випадках може виникати як при «хворобі великих проток», так і «хворобі малих проток» і щодалі пригнічувати зовнішньосекреторну функцію. Допомогти розірвати хибне коло може Креон (мінімікросферичний ферментний препарат замісної терапії, який вважається «золотим стандартом») [5].

Але існує ще одне пояснення виникнення больового синдрому. Завдяки зовнішньосекреторній недостатності ПЗ у пацієнтів може виникнути синдром надмірного бактеріального росту і вторинний ентерит, який викличе біль у мезогастрії спастичного та дистензійного характеру.

Крім того, значення мають уповільнення евакуації хімусу зі шлунка, дуоденостаз, дуоденальна гіпертензія, обструкція загальної жовчної протоки і спазм гладких м'язів товстої кишки.

Дані про значення складових їжі у виникненні болю різні. Доведено, що багата жиром їжа асоціюється з постійним абдомінальним болем в осіб із нетривалою давністю ХП [10]. У деяких хворих біль

може посилюватися при зловживанні міцним кофе. Слід приділити увагу визначенню екстрапанкреатичного характеру болю, наприклад за наявності пептичної виразки, псевдокіст, тромбозу селезінкової вени.

Алгоритм купірування абдомінального болю полягає в лікуванні самого абдомінального болю, зовнішньосекреторної недостатності і супутніх захворювань, які сприяють прогресуванню ХП [4].

Схематично купірування больового синдрому при ХП можна поділити на п'ять етапів: I етап — це діагностичний, який включає визначення етіологічних факторів, виключення або діагностування ускладнень та супутніх захворювань; II етап — це призначення базисної терапії впродовж 6–8 тижнів з метою купірування болю, лікування зовнішньосекреторної недостатності ПЗ та лікування супутніх захворювань. Метою III етапу є корекція терапії. IV етап лікування проводять у випадках неефективності трьох етапів лікування з метою оцінки або, можливо, розрешення протокової гіпертензії та визначення, яким способом можна вирішити це питання (хірургічним або консервативним). Симптоматичні та альтернативні методи лікування включає в себе V етап, його рекомендується проводити після IV етапу.

Алгоритм купірування болю полягає в рекомендаціях про припинення вживати алкоголь у будь-яких напоях, припинення тютюнокуріння, налагодження правильного харчування, призначення парацетамола, при неефективності — нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), метамізола та спазмолітиків (особливо за дисфункції сфінктера Одді або при стазі у кишечнику). Ферментні препарати при ХП із інтенсивним болем достатньо ефективні при «хворобі малих проток» і мінімальних змінах паренхіми ПЗ [7]. Рекомендуються кишковорозчинні ферменти із високим вмістом протеаз. Ферментні препарати з підвищеним вмістом протеаз (Креон 10 000, 25 000, 40 000, Ерміталь 36 000, Пангрол 25 000) призначаються при підвищенні рівня холецистокініну. Крім того, рекомендуються антиоксиданти, октреотид, трициклічні антидепресанти та селективні інгібітори зворотного захвату серотоніну, невральна блокада або невроліз, транскраніальна стимуляція магнітним полем, ендоскопічне або хірургічне лікування [11].

Згідно з механізмом виникнення абдомінального болю розроблені відповідні підходи до його купірування. Так, за наявності обструкції панкреатичних проток каменем або завдяки стриктурі рекомендується хірургічна декомпресія проток, літотрипсія. За наявності обструкції жовчних проток та дуоденальної обструкції рекомендується ендоскопічне стентування або хірургічний метод.

Якщо біль виникає завдяки інтрапанкреатичному ушкодженню нервів, то ефективним вважається блокада або невроліз чревного сплетення, торакаоскопічна спланхектомія.

При тканинній гіпертензії спочатку призначаються антиоксиданти, а за відсутності ефекту рекомендують ендоскопічне втручання або хірургічну декомпресію проток.

Трициклічні антидепресанти, селективні інгібітори зворотного захвату серотоніну та норадреналіну

призначають у випадку гіперчутливості вісцеральних та центральних нервів (додатково за наявності гіперчутливості центральних нервів стимулюють мозок магнітним полем).

Існує ступеневий підхід до купірування болю при ХП, він називається покровоковим. Крок перший включає введення ненаркотичних анальгетиків, крок другий дозволяє застосовувати слабкі наркотичні засоби (якщо немає ефекту при першому кроці), крок третій полягає у призначенні наркотичних анальгетиків. I крок четвертий — це вирішення питання про хірургічне втручання.

Такі неопіодні анальгетики, як ацетамінофен, призначають у дозі 500–1000 мг 3–4 рази на добу, метамізол — по 500–1000 мг 3–4 рази на добу. Максимальна доза ацетамінофену не повинна бути більшою за 4 г за добу.

Із групи НПЗП рекомендується диклофенак (50–100 мг 2 рази на добу), ібупрофен (400–800 мг 3–4 рази на добу), напроксен (250–500 мг 2 рази на добу). Можна призначати селективні НПЗП — целекоксиб, вальдекоксиб. З легких опіодів використовують трамадол по 50–100 мг 3–4 рази на добу, доза не повинна бути вищою за 400 мг на добу. Щодо класичних опіодів, то морфін вводять по 5–10 мг 4–5 разів на добу, бупренорфін — 0,2–0,4 мг 3 рази на добу, трансдермальний фентаніл — по 25–50 мг за годину 2–3 рази на добу. Добова доза протіоксидантів містить 500–1000 мг вітаміну С, 250–300 мг вітаміну Е, 500–800 мг селену, 2 мг метіоніну і 900–1000 МО β-каротину. Трициклічні антидепресанти призначають спочатку у дозі 25 мг на ніч, потім дозу підвищують на 25 мг кожного тижня до отримання клінічного ефекту. Кишковорозчинні ферменти спочатку призначають в дозі 25 000–40 000 ОД ліпази на прийом їжі, потім дозу титрують.

Недостатність зовнішньосекреторної функції ПЗ визначається як порушення екболічної секреторної функції ПЗ, яке характеризується зниженням ацинарної секреції ферментів (ліпази, амілази, трипсину та інших протеаз) і секреції бікарбонатів.

Наявність зовнішньосекреторної недостатності призводить до багатьох ускладнень. Так, при стеатореї відбувається зниження калоражу їжі, що клінічно проявляється зниженням маси тіла, ураженнями шкіри (сухістю шкіри, випадінням волос, дерматитами), дисбіозом, який при цьому супроводжує ферментну недостатність, сприяє гіповітамінозу вітамінів А, D, Е, що зумовлює безпліддя, порушення зору. Остеопороз, остеомалія виникають за погіршення обміну кальцію та фосфору в таких хворих [1]. Про дефіцит білку свідчить креаторея, в результаті клінічно можуть бути набряки, м'язова атрофія. Недостатність заліза та вітаміну В₁₂ сприяє розвитку анемії та нефропатій, а недостатність водорозчинних вітамінів проявляється анорексією і кардіоміопатією. За водянистої діареї розвивається дегідратація, гіпокаліємія.

Оскільки обстеження високовартісні, діагностику зовнішньосекреторної недостатності запропоновано проводити, використовуючи тест із високими дозами панкреатину в таблетках. Пропонується використовувати Пангрол 25 000 ОД 3 рази на добу впродовж

2 тижнів. При цьому монітується частота акту дефекації та маса тіла. Якщо ознаки порушення перетравлювання не зменшуються, необхідно продовжувати діагностичний пошук відносно інших захворювань та синдромів.

Метою замісної терапії є підвищення якості життя шляхом корекції мальабсорбції та мальдигестії макро- та мікронутрієнтів; зменшення або купірування абдомінальних симптомів; попередження схуднення, м'язової атрофії, легеневих та кардіоваскулярних ускладнень, зумовлених низьким рівнем холестерину ліпопротеїдів високої щільності, аполіпропротеїну А1 та ліпопротеїну А.

Призначаючи замісну терапію, необхідно дотримуватися сучасних вимог до ферментних препаратів: вони повинні бути тваринного походження, містити достатню кількість ферментів, які забезпечують повний гідроліз нутрієнтів у ДПК (ліпази на один прийом 36 000 ОД), вони повинні бути захищеними від перетравлювання шлунковим соком, швидко перемішуватись із їжею, сприяючи одночасному пасажу ферментів із їжею через пілоричний відділ шлунка у ДПК. Крім того, вони повинні швидко вивільнюватись у верхніх відділах тонкої кишки, не повинні мати жовчні кислоти, не повинні бути токсичними [11].

Для адекватного гідролізу хімусу вміст ферментів повинен дорівнювати 10% від 8–10 г панкреатину. Розрахунок дози проводять за кількістю ліпази. Відповідно до кожного основного прийому їжі призначається 25 000–40 000 ОД ліпази (в середньому 36 000 ОД ліпази). При перекусах призначають половину цієї дози. Слід призначати препарати під час їди. Дорослим та дітям старше 18 років початкова доза містить 25 000–40 000 ОД ліпази на прийом, а максимальна доза дорівнює 75 000–80 000 ОД ліпази.

У лікуванні зовнішньосекреторної недостатності ПЗ на першому місці стоять рекомендації стосовно вживання таких ферментних препаратів, як Креон — мінімікросферичний ферментний препарат, який до того ж забезпечує поліпшення абсорбції анальгетиків. Його відносять до препаратів «золотого стандарту». Залежно від ступеню ферментної недостатності, інтенсивності больового синдрому, на основний прийом їжі призначають такі дози: 40–50–70 ОД. FIP, на проміжний — 10–20–30 ОД. У деяких міжнародних рекомендаціях обґрунтовується призначення протисекреторної терапії разом із замісною. Використовують інгібітори протонної помпи (ІПП) (іноді у подвійних дозах). Крім того, ІПП рекомендуються при лікуванні гострого панкреатиту, супутніх кислотозалежних захворювань (пептичної виразки, гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби), при призначенні НПЗП, використанні безоболонкових ферментних препаратів (для попередження їх інактивації) [4].

Існують рекомендації щодо сходинкової терапії ферментними препаратами, яка полягає в тому, що при стеатореї та зниженні рівня фекальної еластази 1 при «певному» ХП призначається Пангрол 25 000–50 000 ОД ліпази 3 рази на добу до компенсації травлення (2–6 тижнів). При порушенні травлення рекомендується приймати Пангрол по 25 000 ОД ліпази 3 рази на добу впродовж 2–6 тижнів. За умови

компенсації можна призначати Мезим по 10 000–20 000 ОД ліпази 3 рази на добу (від 2 до 6 тижнів). При рецидиві дозу рекомендують підвищувати.

Отже, щодо алгоритму ведення хворого з недостатністю зовнішньосекреторної функції ПЗ, то на кожний основний прийом їжі рекомендують в середньому 36 000 ОД ліпази, якщо симптоми зберігаються — призначають дієту з низьким вмістом жиру. При зберіганні симптоматики додають ІПП 2 рази на добу. Якщо і в такому випадку лікування малоефективне, то необхідно верифікувати інший діагноз, підвищити дозу ферменту, визначити правильний час приймання ферменту та термін придатності препарату.

З метою ліквідації спастичного характеру болю кишкового генезу або при спазмі сфінктера Одді (які вважаються вторинними кінетичними порушеннями) застосовують прокінетики, зокрема селективні препарати. Впевнено у медичну практику увійшов Мебеверин, оскільки вибірково і пролонговано діє на біліарний тракт (при дисфункціях сфінктера Одді) і кишечник, при цьому відсутні системні ефекти завдяки повній метаболізації у печінці до неактивних метаболітів. Приваблює його подвійний механізм дії: Мебеверин ліквідує спазм завдяки прямому блокуванню натрієвих каналів і обмеженню притоку кальцію до клітин, не викликає гіпотонію. Тобто він безпосередньо діє на гладком'язову клітину слизової оболонки травного тракту і не тільки. Дуже важливим є відсутність атропіноподібних ефектів [2].

У механізмах розвитку дисфункцій сфінктера Одді, які викликають больовий синдром при ХП, значення мають як гіпертонус сфінктера Одді, так і його недостатність. Гіпертонус сприяє внутрішньопротоковій гіпертензії, недостатність сфінктера призводить до дуоденопанкреатичного рефлюксу з активацією панкреатичних ферментів у головній протоці. Саме Мебеверин, блокуючи обидва механізми, купірує панкреатичний біль, тому він є препаратом вибору в лікуванні ХП. Слід зазначити, що препарат не впливає на збережену скоротливу функцію сфінктера Одді і жовчного міхура.

За болю кишкового генезу ефективнішим є піноверія бромід (Дицетел), він має доказову базу (рівень ІА). Це антагоніст кальцію, який шляхом блокування кальцієвих каналів L-типу інгібує надходження кальцію в клітини гладкої мускулатури кишечника. Тому швидко усуває спазм, біль, знижує гіперчутливість кишечника, яка виникає завдяки дії холецистокініну, гастрину, субстанції Р, та інші симптоми при функціональних захворюваннях кишечника, дисфункції сфінктера Одді. При застосуванні препарату відсутні холінергічні і негативні серцево-судинні ефекти. Особливістю впливу можна вважати той факт, що він ліквідує діарейний синдром при гіпермоториці товстої кишки та обстипаційний при спазмі м'язів товстої кишки [5].

Препарат із комбінованим механізмом дії ітоприду гідрохлорид (Ганатон) як інгібітор допамінових рецепторів та інгібітор ацетилхоліну посилює пропульсивну моторику і рухову функцію шлунка, прискорює евакуацію із стравоходу за рахунок

блокування D₂-рецепторів, які підвищують активність аденілатциклази та її рівень у гладких м'язах стравоходу. При цьому зменшується виникнення гастроєзофагеального рефлюксу. До того ж, препарат справляє протиблювотну дію, може призначатися за умов гіпомоторної дисфункції жовчовивідних шляхів та сфінктера Одді, дисфункції жовчного міхура та діабетичної нейропатії, підсилює перистальтику і може бути ефективним при запорах, впливаючи на тонус м'язів тонкої та товстої кишки. Препарат не впливає на кислотність, мінімально проникає через гематоенцефалічний бар'єр, регулює діяльність гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової системи (підвищує концентрацію соматостатину, мотиліну, знижує рівень холецистокініну і адренкортикотропного гормону). Не взаємодіє із системою цитохрому P450 (CYP2C19, CYP2E1), що дозволяє мінімізувати вірогідність небажаних медикаментозних взаємовпливів. Не збільшує довжину інтервалу PQ, що дозволяє рекомендувати його при поєднаному перебігу з ішемічною хворобою серця із аритмією. Ганатон призначають в дозі 150 мг/доба курсом 4 тижні. Рідко (1%) зустрічаються побічні симптоми (діарея і головний біль).

Одним із ефективних засобів є тримебутин — агоніст периферичних опіатних рецепторів μ , δ , κ , які розташовані на всьому протязі травного каналу: на гладких м'язах шлунково-кишкового тракту, на різних типах нейронів ентеральної нервової системи. У травному каналі виявлені три типи опіатних рецепторів. У гладком'язовій тканині опіатні рецептори розташовуються у циркулярному шарі гладких м'язів, а в ентеральній системі — на гангліонарних клітинах μ -ентерального та підслизового сплетення тонкої кишки, а також інтрамуральних нервових волокон. Саме в ентеральній нервовій системі тонкої кишки локалізований механізм, який зумовлює виникнення і розповсюдження мігруючого біоелектричного комплексу, що забезпечує пропульсивну координацію та транзит кишкового вмісту у міжперетравлювальний період.

Тримебутин прискорює евакуацію шлункового вмісту, індукує дискінезію кишечника і модулює скоротливу здатність товстої кишки та знижує вісцеральну чутливість кишечника, має місцеву протибольову дію. Справляє спазмолітичну дію, що дозволяє призначати його при дисфункціях жовчного міхура та жовчних шляхів. Позитивно діє як при гіпокінетичних, так і гіперкінетичних формах функціональної патології. Тобто він регулює моторику на всьому протязі травного каналу завдяки впливу на опіодні рецептори у центральній та периферичній нервовій системі, міжм'язовому нервовому сплетенні, у клітинах гладких м'язів, а також завдяки звільненню шлунково-кишкових пептидів (мотиліну, вазоактивного кишкового поліпептиду, гастрину і глюкагону). Завдяки комплексному впливу на ентеральну регуляторну систему препарат купірує такі диспепсичні прояви, як шлунково-кишковий дискомфорт, метеоризм, нудоту, порушення акту дефекації. В Україні тримебутин представлений препаратом Трімспа («Маклеодс»). Він випускається в таблетованому вигляді, у дозі 200 мг. Призначають внутрішньо 3 рази

на добу за 30 хвилин до їди. Для дорослих разова доза — від 100 мг до 200 мг, а максимальна добова доза становить 600 мг.

На цьому ж етапі може виникнути необхідність призначення ІПП, наприклад при супутній пептичній виразці, гастроєзофагеальній рефлюксії хворобі [4]. ІПП відрізняються діючою речовиною, фармакокінетичними та молекулярними механізмами дії, що впливає на клінічну ефективність та безпечність. Але на третю добу всі ІПП блокують близько 70% протонних помп. Відомо, що при підвищенні рН трансформація ІПП сповільнюється: швидкість активації пантопразолу знижується вдвічі при рН 3,0, омепразолу, езомепразолу та лансопразолу — при рН 4,0, рабепразолу — при рН 4,9. Вважається, що найкращими в цьому аспекті є призначення рабепразолу (як найменш рН-селективного ІПП достатньо тривалої дії) та пантопразолу (препарат розглядають як найбільш рН-селективний, що пов'язано з найменшою вірогідністю побічної дії). Крім того, його найменша побічна дія забезпечується найнижчою афінністю до цитохрому P450. Він є препаратом вибору, якщо хворий отримує ніфедипін, теофілін, варфарин, клопідогрель, циклоспорин, діазепам. Пантопразол (Золонт, «Кусум Фарм») у стандартній (40 мг) та подвійній дозі (80 мг) має достатній кислотосупресивний ефект на тлі мінімізації побічних ефектів.

За біліарного ХП використовують урсодезоксихолеву кислоту: вона здатна інгібувати скоротливу активність жовчного міхура, панкреатичну секрецію і викид панкреатичного поліпептиду, не впливаючи на антродуоденальну моторику. Завдяки цьому створюється функціональний спокій біліарно-панкреатичної зони в міжтравний період. Крім того, призначення урсодезоксихолевої кислоти при цукровому діабеті знижує рівень глюкози в крові за рахунок збільшення секреторних гранул у β -клітинах і, відповідно, росту продукції інсуліну [3]. Як засвідчують дані О. А. Боднарєнко, включення Кардонату, Цефаселя, Конфізиму в лікування хворих на ХП із ожирінням з наступним курсом амбулаторної терапії Стевіасаном і антигомотоксичними препаратами сприяє покращенню зовнішньосекреторної функції ПЗ [2].

У лікуванні дистензійного болю при зовнішньосекреторній недостатності ПЗ, причиною якого може бути синдром надлишкового бактеріального росту у 35% хворих на ХП, достатньо надійним є вживання рифаксиміну (Альфа Нормікс) по 400 мг 2–3 рази на добу, курсом 7 днів із повторними призначеннями (за необхідності) до 3 місяців.

У випадку призначення антибіотиків, ІПП, а також у пацієнтів літнього та старшого віку часто виникають явища дисбіозу, дисбактеріозу. Доведено, що додаткове застосування пробіотиків та симбіотиків поліпшує клінічний стан хворих.

Пробіотики — це живі мікроорганізми, які при введенні в адекватній кількості позитивно впливають на здоров'я хазяїна. Пребіотики — це невсмоктувальні речовини, які фізіологічно і позитивно впливають на хазяїна, селективно стимулюючи необхідне зростання або активність мікрофлори. Симбіотики — це продукти, які включають як про-, так і пребіотики.

Серед пробіотиків при лікуванні ХП найкраще себе зарекомендував Ентерол. У кожній капсулі міститься 250 мг ліофілізованих клітин селекціонованого штаму лікувальних дріжджів — *Saccharomyces boulardii*, виділених із тропічної рослини ліхеї (Індокитай). Препарат містить живі мікроорганізми або продукти їх життєдіяльності, які нормалізують мікрофлору кишечника. Вони не є типовими представниками нормальної мікрофлори кишечника людини, але мають прямий мікробний антагонізм до різних патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, грибів, що порушують нормальний стан біоценозу. Діє проти *Clostridium difficile*, *Clostridium pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida krusei*, *Candida pseudotropicalis*, *Candida albicans*, *Salmonella typhi*, *Salmonella enteritidis*, *Echerichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Vibrio cholerae*, *Entamoeba histolytica*, *Enterovirus*, *Rotavirus*.

Протитоксична дія препарату зумовлена виробленням протеаз, які розщеплюють цитотоксин А *Clostridium difficile*. Зменшення секреції води відбувається завдяки зниженню утворення цАМФ в ентероцитах. Збільшення продукції імуноглобуліну А та інших імуноглобулінів підсилює неспецифічний імунний захист. Підвищення активності дисахаридаз тонкої кишки (лактази, сахарази, мальтози) при використанні Ентеролу підвищує ферментативну активність, а завдяки вивільненню сперміну та спермідину поліпшує трофіку кишечника. Крім того, генетична стійкість *Saccharomyces boulardii* до антибактеріальних препаратів обґрунтовує можливість

використання препарату разом з цією групою медикаментозних засобів.

Перевагою симбіотиків є різноманітність впливу на організм людини та мікробний склад кишечника. Одним із таких препаратів є симбіотик Лактіале («Фармак»), який зміцнює імунітет та відновлює мікрофлору кишечника. Він містить 7 корисних штамів пробіотичних мікроорганізмів: *Lactobacillus casei*, *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *L. bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *B. longum* та пребіотик фруктоолігосахарид із біфідогенним ефектом. Доставка в кишечник та захист бактерій від агресивних чинників забезпечує технологія мікрокапсулювання. Бактерії, які входять до складу Лактіале, активуючись у кишечнику, продукують оцтову та молочну кислоту і створюють кисле середовище, що пригнічує гнильні та газотвірні мікроорганізми. Бактерицидна дія реалізується завдяки лізоциму, лактоцину, лактоцидинам, ацидоліну, які синтезуються лактобактеріями.

Отже, Лактіале дає змогу відновити баланс нормальної мікрофлори, усунути диспепсичні явища, нормалізувати процеси травлення та всмоктування, підвищити системний імунітет при лікуванні ХП.

Таким чином, лікування ХП зумовлено синдромами, які превалюють у клінічній картині (больовий, диспепсичний, синдром зовнішньосекреторної недостатності, ентеропанкреатичний (дисбіоз), синдром ендокринних порушень, синдром дискінетичних розладів органів травлення та їх систем), і призначення тих чи інших медикаментозних засобів вимагає диференційованого підходу залежно від клінічної картини захворювання та фармакотерапевтичних механізмів впливу лікарських препаратів.

Література:

1. Бабінець Л. С. Порушення ліпідного обміну в патогенезі хронічного панкреатиту, підходи до корекції / Л. С. Бабінець, Л. М. Мігенько // Вестник клуба панкреатологов. — 2012. — № 3. — С. 23–25.
2. Бондаренко О. А. Оптимизация внешнесекреторной функции поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом на фоне ожирения / О. А. Бондаренко // Гастроэнтерология. Міжвідомчий збірник. — Вип. 45. — С. 371–375.
3. Григорьева И. Н. Урсодезоксихолевая кислота: «старые» и «новые» свойства. Перспективы клинического применения в панкреатологии / И. Н. Григорьева, Н. Б. Губергриц, П. Г. Фоменко // Вестник Клуба панкреатологов. — 2009. — № 4 (5). — С. 28–33.
4. Губергриц Н. Б. Место ингибиторов протонной помпы в лечении хронического панкреатита, обзор и собственные наблюдения / Н. Б. Губергриц, Н. В. Беляева, А. Е. Клочков [и др.] // Сучасна гастроентерологія. — 2018. — № 2 (100). — С. 85–95.
5. Хронічний панкреатит: клінічно-патогенетичні особливості поєднання з захворюваннями внутрішніх органів та методи медикаментозної корекції / Т. М. Христич, О. І. Федів, Я. М. Телекі [та ін.]. — Чернівці : Видавництво БДМУ — 246 с.
6. Evidence of pancreatic neuropathy and neuropathic pain hereditary chronic pancreatitis / E. Tieftrunk, I. E. Demir, P. Simon [et al.] // Pancreatology. — 2013. — Vol. 13, No 6. — P. 629–630.
7. Lieb J. G. Review article: pain and chronic pancreatitis / J. G. Lieb, P. E. Forsmak // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2009. — Vol. 29, No 7. — P. 706–719.
8. Mononuclear cells modulate the activity of pancreatic stellate cells in turn promote fibrosis and inflammation in chronic pancreatitis / C. W. Mickalski, A. Gorbachevski, M. Erkan [et al.] // J. Transl. Med. — 2007. — Vol. 5. — P. 63.
9. Pasricha P. J. Unraveling the mystery of pain in chronic pancreatitis / P. J. Pasricha // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. — 2012. — Vol. 9. — P. 140–151.
10. The role of high fat diet in the development of complications of chronic pancreatitis / M. Castineira-Alvarinno, B. Lindkvist, M. Luaces-Regueira [et al.] // Clin. Nutr. — 2013. — Vol. 32, No 5. — P. 830–836.
11. United European Gastroenterology evidence based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU) / J. M. Lohr, E. Dominquez-Munoz, J. Rosendahl [et al.] // United Eur. Gastroenterol. J. — 2017. — Vol. 5, No 2. — P. 1–47.

УДК 616.37-002.2-036.1-07-092-08

UA Про особливості фармакотерапії хронічного панкреатиту (огляд літератури)

Д. О. Гонцарюк

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

Ключові слова: хронічний панкреатит, дисфункція жовчного міхура, сфінктера Одді, анальгетичні, спазмолітичні препарати, Креон, інгібітори протонної помпи, рифаксимін, Лактіале

Мета огляду літератури полягає в тому, щоб представити сучасні підходи до лікування болювого синдрому при хронічному панкреатиті, особливості дії медикаментозної терапії, фармакотерапевтичні особливості механізмів впливу препаратів на недостатність зовнішньосекреторної функції підшлункової залози.

Увага акцентується на умовах використання замісної терапії, на оптимальному дозуванні ферментних препаратів та показаннях для їх використання. Пропонується диференційований підхід до призначення препаратів, які корегують мікробіологічний стан тонкої і товстої кишки.

EN Features of pharmacotherapy of chronic pancreatitis (literature review)

D. O. Hontsariuk

Bukovina State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Key words: chronic pancreatitis, gallbladder and Oddi sphincter dysfunction, analgesic, spasmolytic drugs, Creon, proton pump inhibitors, rifaximin, Lactiale

The aim of literature review is to present modern approaches to the treatment of pain syndrome in chronic pancreatitis, the effects of drug therapy, pharmacotherapeutic features of the mechanisms of the drugs effect on the pancreatic exocrine function insufficiency.

Attention is paid to the conditions of use of substitution therapy, dosing of enzyme preparations and indications for their prescription. A differentiated approach to the prescription of drugs correcting the state of the microbiocenosis of small and large intestines is proposed.

УДК 616.37-002.2-036.1-07-092-08

RU Об особенностях фармакотерапии хронического панкреатита (обзор литературы)

Д. А. Гонцарюк

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

Ключевые слова: хронический панкреатит, дисфункция желчного пузыря, сфинктера Одди, анальгетические, спазмолитические препараты, Креон, ингибиторы протонной помпы, рифаксимин, Лактиале

Цель обзора литературы заключается в том, чтобы представить современные подходы к лечению болевого синдрома при хроническом панкреатите, особенности воздействия медикаментозной терапии, фармакотерапевтические особенности механизмов влияния препаратов на недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы.

Внимание уделяется условиям использования заместительной терапии, дозированию ферментных препаратов и показаниям для их назначения. Предлагается дифференцированный подход к назначению препаратов, корригирующих состояние микробиоценоза тонкой и толстой кишки.