

УДК 616.37-002-036.12-085.35[-036.8]

© В.В. Шманько, І.В. Мерецька, О.В. Шманько, Л.М. Келічава, І.В. Бородайко
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. ГорбачевськогоКЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ І БЕЗПЕКА ЗАМІСНО ФЕРМЕНТНО ТЕРАПІ У ХВОРИХ
НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ І БЕЗПЕКА ЗАМІСНО ФЕРМЕНТНО ТЕРАПІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ – Вивчено ефективність і безпеку замісно ферментно терапі у хворих на хронічний панкреатит на основі клінічного, лабораторного та інструментального обстежень. Показано, що включення до комбіновано фармакотерапі препарату “Ерміталь” зменшує вираженість симптомів захворювання, покращує функцію підшлунково залози і є безпечним.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ФЕРМЕНТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ – Изучено эффективность и безопасность заместительной ферментной терапии у больных хроническим панкреатитом на основании клинического, лабораторного и инструментального обследований. Показано, что включение в комбинированную фармакотерапию препарата “Эрмиталь” уменьшает выраженность симптомов заболевания, улучшает функцию поджелудочной железы и является безопасным.

CLINICAL EFFICACY AND SAFETY OF SUBSTITUTIONAL ENZYME THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS – Efficacy and safety of substitutional enzyme therapy in patients with chronic pancreatitis based on clinical, laboratory and instrumental examinations data have been studied. It has been showed that using of Ermital in complex treatment is safe diminishes symptoms of disease and improves pancreas function.

Ключові слова: панкреатит, терапія, ерміталь.

Ключевые слова: панкреатит, терапия, эрмиталь.

Key words: pancreatitis, therapy, ermital.

ВСТУП За останні 30 років спостерігається збільшення кількості хворих на хронічний панкреатит (ХП) у 2 рази. Частота захворювання серед населення різних країн сьогодні коливається у межах від 0,2 до 0,68 %, а у структурі захворюваності органів травлення складає 5,1–9 %. Таким чином, простежується чітка тенденція до зростання захворюваності на ХП [2]. Слід зазначити, що ранні ускладнення ХП виявляються у 30 % випадків, а пізні – у 70–85 %. Важливим є той факт, що сьогодні хворобу діагностують у молодшому віці, про що свідчить вік пацієнтів, який зменшився з 50 років до 39, серед хворих на 30 % збільшилась частка жінок. Незважаючи на певні успіхи у діагностиці та лікуванні ХП, протягом 10 років помирає 30 % хворих, 20 років – 50 %, первинна інвалідизація досягає 15 % [1]. Тому дана проблема є актуальною як з медичної, так і соціальної сторони і вказує на необхідність вивчення методів ранньої діагностики і активного та безпечного лікування ХП.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Відомо, що ферментопродукуюча функція підшлунково залози при ХП порушується у першу чергу. Це призводить до зменшення виділення панкреатичних ферментів, що сприяє розвитку певних розладів травлення, а саме перетравлювання жирів. У більшості випадків розвиток ХП змовлений хронічним вживанням алкоголю або пов'язано з патологією жовчовивідних шляхів. Морфологіч-

но характеризується пошкодженням ацинусів, розвитком склерозу і кальцифікації паренхіми [8].

Зовнішньосекреторна недостатність органа виникає у випадку втрати 90 % його секреторних можливостей. Клінічні прояви ліпазно недостатності з'являються швидше, ніж зниження амілазно і протеазно активності. Це пов'язано з більшою інактивацією ліпази в кишечнику, через зниження продукції бікарбонатів і ацидифікації вмісту верхніх відділів дванадцятипалої кишки, при якому порушується емульгація жиру. Тому препарати панкреатичних ферментів є базовими у лікуванні ХП і відіграють роль замісно терапі [4, 5]. Проте деякі аспекти застосування ферментних препаратів, особливо сучасних, для лікування болю і проявів зовнішньосекреторно недостатності залишаються дискусійними і потребують детального вивчення. У ряді випадків, не дивлячись на їх призначення в адекватних дозах, у хворих зберігаються проноси з стеатореєю [7], що мабуть зумовлено інактивацією ліпази соляною кислотою або протеазами, які містяться у ферментному препараті, невідповідністю між пасажом жиру зі шлунка і активацією прийнятих ферментів. Сьогодні на фармацевтичному ринку є безліч ферментних препаратів, основним компонентом яких є панкреатин, переважно тваринного походження як в чистому вигляді, так і у поєднанні з жовчаними кислотами, амінокислотами, диметиконом, адсорбентами. Проте найбільш універсальними є препарати, які містять тільки панкреатичні ферменти та у лікарській формі, що дозволяє досягти найповнішої доставки препарату до місця дії (тонка кишка) [3, 6]. Тому, нашу увагу привернув новий ферментний препарат “Ерміталь” фірми “GRUNENTHAL”, який містить стандартний високоактивний панкреатин, отриманий з підшлунково залози свині. Завдяки ентросолюбильній оболонці ферменти захищені від інактивації в кислому середовищі шлунка і вивільняються лише у дванадцятипалій кишці. Ферментний препарат у мікротаблетованій формі в своєму збалансованому складі має ліпазу з активністю 10000 ОД, амілазу – 9000 ОД і протеазу – 500 ОД, а також інший склад відповідно до ліпази – 25000 ОД, амілази – 22500 ОД, протеази – 1250 ОД. Для замісно ферментно терапі доступний препарат з активністю ліпази 36000 ОД, амілази – 18000 ОД і протеази – 1200 ОД.

Метою дослідження стало вивчення ефективності і безпеки застосування препарату “Ерміталь” в якості замісно ферментно терапі зовнішньосекреторно недостатності підшлунково залози і для зменшення болювого синдрому у хворих на хронічний панкреатит.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У дослідження були включені хворі на хронічний панкреатит алкогольно і біліарно етіологі з синдромами абдомінального болю і диспепсичними розладами. Діагноз хронічного панкреатиту встановлювали

на основі анамнезу, характерно клінічно картини, лабораторних результатів і даних УЗД органів черевно порожнини, езофагогастроуденоскопі. З дослідження виключались хворі з супутніми пептичною виразкою шлунка і дванадцятипало кишки, пухлинними захворюваннями, ускладненнями хронічного панкреатиту, гострим панкреатитом, нирковою і вираженою серцевою недостатністю. Всього обстежено 27 хворих у віці 36–65 років, серед них – 12 чоловіків і 15 жінок. Схема дослідження включала комплекс клініко-лабораторних та інструментальних досліджень згідно з протоколом МОЗ України для даної патології. Провідні клінічні симптоми оцінювали за чотирибальною шкалою: 0 – відсутність симптому, 1 – незначно виражений, 2 – помірно, 3 – сильно, 4 – дуже сильно. Всі хворі отримували стандартну схему терапії, яка включала 1 капсулу ерміталю 25000 ОД під час кожного прийому їжі, не розжовуючи і запиваючи великою кількістю рідини протягом 21 дня. Контрольні дослідження проводили до призначення препарату, через 10 днів прийому і після закінчення курсу ферментотерапії.

Ефективність препарату визначали на основі суб'єктивно оцінки проявів основних клінічних симптомів, лабораторних показників і даних УЗД. Під час проведення дослідження у хворих реєстрували небажані реакції лікування.

Результати проведених досліджень показали, що ерміталь позитивно впливав на динаміку основних клінічних симптомів у обстежених пацієнтів. Так, через 10 днів від початку лікування помірні болі у верхніх відділах живота відмічали 19 хворих або 70,4 %, а незначні – 8 (29,6 %). Після 21-денного лікування у 22 пацієнтів біль зник, що склало 81,5 %, проте у 5 (18,5 %) хворих незначний біль зберігався. Що стосується болючості при пальпації живота, ми встановили наявність помірно болючості через 10 днів у 8 (29,6 %), хворих у 14 (51,9 %) вона була незначною і у 5 (18,5 %) пацієнтів не було. Застосування ферментного препарату протягом 21 дня сприяло зникненню болю у животі при пальпації в 24 пацієнтів (88,9 %) і лише у 3 (11,9 %) він був незначно інтенсивності. Позитивні зміни спостерігались і при оцінці диспепсичних розладів. Зокрема, прийом препарату призводив до зменшення нудоти у хворих на ХП. Так, через 10 днів у 11 пацієнтів (40,7 %) була незначна нудота, у 1 (3,7 %) – помірна і у 15 (55,6 %) пацієнтів таких скарг не було. Після 21 дня у 26 хворих такий симптом не спостерігався, що складало 96,3 %. На фоні прийому ерміталю незначна відрижка мала місце лише у 2 (7,4 %) хворих, а у інших пацієнтів вона не проявлялась. До 10 дня відмічалось зменшення здуття живота, а найнезначніше спостерігалось у 19 хворих, помірно – у 6, а у 2 його не було.

Після проведеного лікування даний симптом не проявлявся у 20 хворих або у 74 %. Частота і прояви діареї також мали позитивну динаміку у вигляді нормалізації випорожнень до 21 дня в 25 (92,6 %) хворих. При УЗД підшлунково залози було виявлено зменшення розмірів і щільності. У хворих, які отримували ерміталь, спостерігалась позитивна динаміка зміни копрологічних показників, особливо до третього тижня лікування, що свідчить про покращання зовнішньосекреторної функції підшлунково залози. На фоні терапії ерміталем не виявлено зниження показників амілази в крові і сечі, що вказує на зменшення секреторної активності залози, і опосередковано – на зменшення ступеня активності запалення. Застосування ферментного препарату протягом 21 дня не призводило до появи небажаних ефектів. Серед 27 хворих на добру переносимість препарату вказали 11, а на відмінну – 16 пацієнтів. Випадків припинення лікування ерміталем внаслідок розвитку побічних ефектів не було.

ВИСНОВОК Проведені дослідження і отримані результати показали, що ферментний препарат “Ерміталь” є ефективним і безпечним засобом для проведення замісно ферментотерапії хворих на ХП, який супроводжується зовнішньосекреторною недостатністю підшлунково залози.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабак О.Я., Колесникова Е.В. Опыт применения препарата “Панзинорм форте-Н” у больных хроническим панкреатитом с экзокринной недостаточностью // *Новости медицины и фармации.* – 2007. – № 16 (222). – С. 10–11.
2. Козачок М.Н., Селюк М.Н. Роль заместительной терапии внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы в лечении пациентов с нарушением углеводного обмена // *Новости медицины и фармации.* – 2009. – № 17 (291). – С. 6–7.
3. Лапшин А.В. Место креона в терапии ферментными препаратами поджелудочной железы // *Русский Медицинский журнал.* – 2008. – № 2 (8). – С. 1–4.
4. Ткач С.М., Сизоненко А.А. Эффективность и безопасность ферментных препаратов с позиций доказательной медицины // *Новости медицины и фармации.* – 2010. – № 13–14 (333–334). – С. 3–6.
5. Шифрин О.С. Ферментные препараты в лечении внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы // *Consilium Medicum.* – 2008. – № 1 (2). – С. 35–37.
6. Шманько В.В., Мерцька І.В. Клініко-фармакологічні аспекти застосування ферментних препаратів у гастроентерології // *Ліки України.* – 2008. – № 3 (119). – С. 82–84.
7. Atkinson S.N. A comparative study of the enzyme activity acid resistance and dissolution characteristics of four enteric coated microsphere preparations of pancreatin // *Europ. J. Clin. Res.* – 1991. – Vol. 1. – P. 37–45.
8. Laver P., Dimagno E.P. Natural histories of alcoholic and idiopathic chronic pancreatitis // *Pancreas.* – 1996. – Vol. 12. – P. 318–319.

Отримано 29.10.10