

Антисекреторная терапия в комплексном лечении обострений хронического панкреатита, или Подводные рифы протока Вирсунга

По материалам научно-практической конференции с международным участием «VI Украинская гастроэнтерологическая неделя», 18-19 сентября, г. Полтава



Н.Б. Губергриц

По мнению многих ученых прошлого и современности, хронический панкреатит – это одно из самых загадочных и непредсказуемых заболеваний органов пищеварения. В рамках секционного заседания «Современные методы лечения заболеваний поджелудочной железы и билиарного тракта» заведующая кафедрой внутренней медицины им. А.Я. Губергрица Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, доктор медицинских наук, профессор Наталья Борисовна Губергриц представила нестандартный взгляд на проблему обострений хронического панкреатита. Профессор Н.Б. Губергриц известна своим творческим подходом к общению с аудиторией. На этот раз в презентации доклада была проиллюстрирована морская тематика с использованием репродукций картин гениального художника-мариниста Ивана Константиновича Айвазовского.

Интригующее название доклада «Подводные рифы протока Вирсунга» Н.Б. Губергриц подкрепила фотографией макропрепаратов, извлеченных во время операции кальцинозов протоковой системы поджелудочной железы, причудливо разветвленная форма которых на первый взгляд очень напоминает морские кораллы. Затем на фоне картины Айвазовского «Айсберг» появились слова известного российского военного врача Е.Е. Гогина: «Врач, выбирающий лечение больного, подобен экипажу, прокладывающему путь корабля между мелями трусости и скалами безрассудства» – удачная метафора для описания трудностей выбора стратегии ведения пациента, который каждый день приходится делать врачу.

Обострение хронического панкреатита (ХП) – катастрофа поджелудочной железы, которую докладчик сравнила с «девятым валом» – сопровождается так называемым феноменом «уклонения» панкреатических ферментов в кровь. При повреждении ткани железы ферменты из ацинарных клеток попадают в кровоток, наблюдаются гиперферментемия и гиперферментурия. Такая ситуация требует временного подавления внешнесекреторной функции поджелудочной железы, создания функционального покоя органа для обеспечения оптимальных условий репарации повреждений. Исходя из современных представлений о механизмах регуляции панкреатической секреции, важным условием обеспечения функционального покоя поджелудочной железы является подавление секреции соляной кислоты париетальными клетками желудка. Снижение кислотного компонента желудочного сока угнетает выработку в двенадцатиперстной кишке секретина – мощного стимулятора панкреатической секреции. В качестве антисекреторной терапии изучались различные группы лекарственных средств: Н₂-блокаторы, ферментные препараты, блокаторы рецепторов холецистокинина, М-холинолитики, антигастролиновые средства, антациды, однако наиболее целесообразно применение ингибиторов протонной помпы (ИПП), особенно с учетом высокой частоты коморбидности ХП и кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта. Согласно современным международным рекомендациям ферментные препараты имеют первостепенное значение в лечении заболеваний пищеварительной системы, однако и они не продемонстрировали достаточной эффективности в создании функционального покоя ПЖ.

Существует двусторонняя связь между панкреатитом и пептической язвой: с одной стороны, постоянная секретинная стимуляция поджелудочной железы у пациентов с язвенной болезнью и повышенной желудочной секрецией может приводить к развитию вторичного панкреатита, с другой – снижение продукции бикарбонатов, местного иммунитета и активация калликреин-кининовой системы при ХП создают благоприятные условия для размножения *Helicobacter pylori* и язвообразования в желудке (панкреатогенные язвы). Кроме того, при ХП довольно часто наблюдается дуоденостаз и замедленная эвакуация содержимого желудка, что провоцирует развитие дуоденогастрального и гастроэзофагеального рефлюкса с таким же риском поражения слизистой оболочки пищевода, как и при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).

Назначение ИПП позволяет разрушить эти патогенетические взаимосвязи и способствует как заживлению эрозивно-язвенных дефектов верхних отделов пищеварительного тракта, так и лечению ХП.

Н.Б. Губергриц перечислила ситуации, когда ИПП служат «кораблем спасения» для пациентов с ХП (докладчик ссылалась на работу профессора С.М. Ткача):

- при наличии сопутствующих кислотозависимых заболеваний (пептической язвы, ГЭРБ);
- для снижения риска развития НПВП-гастропатии при длительном приеме анальгетиков с целью купирования панкреатической боли;
- при недостаточной эффективности заместительной ферментной терапии (итальянский и испанский консенсусы по диагностике и лечению ХП, и австралийские рекомендации по лечению внешнесекреторной недостаточности ПЖ

предусматривают назначение ИПП в двойных дозах при отсутствии контроля стеатореи на фоне приема панкреатических ферментов);

- для предупреждения инактивации в желудке и усиления действия ферментных препаратов (особенно безоболочечных), которые применяются в высоких дозах в сопровождении ИПП и только в США для купирования панкреатического болевого синдрома.

Из современных ИПП докладчик выделила препарат Нольпаза (пантопразол), обладающий следующими преимуществами:

- биоэквивалентность оригинальному пантопразолу;
- рН-селективность;
- минимальная вероятность побочных эффектов;
- стабильная биодоступность;
- быстрое начало и длительность действия;
- незначительное влияние на метаболизм других лекарственных средств;
- наличие пероральной и парентеральной лекарственных форм, различных дозировок;
- оптимальное соотношение стоимость/эффективность.

При обострениях ХП наличие двух лекарственных форм Нольпазы позволяет проводить ступенчатую терапию: при выраженном болевом синдроме целесообразно начинать лечение с внутривенного введения в дозе 40 мг 2 раза в сутки курсом 5-7 дней с переходом на пероральный прием в дозе 40, а затем 20 мг дважды в сутки.

Н.Б. Губергриц представила результаты выполненного под ее руководством клинического исследования, в котором изучалась эффективность пантопразола (препарат Нольпаза) в сравнении с эквивалентными дозами омепразола у больных с обострением ХП. Было обследовано 60 пациентов с ХП в стадии обострения, которых разделили на две группы. 30 больных первой группы получали Нольпазу сначала в виде внутривенных инфузий в дозе 40 мг 2 раза в сутки курсом 5-7 дней, затем перорально по 20-40 мг 2 раза в сутки еще 10-12 дней. Во второй группе, куда вошло также 30 пациентов, применяли омепразол по аналогичной схеме.

Параметры внешнесекреторной функции и феномен «уклонения» ферментов ПЖ в кровь изучались очень подробно. До и после лечения определяли уровни амилазы в крови и моче, дебиты уроамилазы, коэффициенты индукции эндогенного панкреозимина, соотношение клиренсов амилазы и креатинина, уровни иммунореактивного трипсина, иммунореактивного С-пептида, иммунореактивной панкреатической фосфолипазы А2 и активность липазы в крови. Проводилось прямое исследование внешнесекреторной функции ПЖ: определялся дебит-час бикарбонатов, трипсина, липазы, амилазы при дуоденальном зондировании через 3-4 дня после отмены антисекреторного препарата. Также проводилось ультразвуковое исследование ПЖ с определением показателей однородности ткани.

Уже на второй день лечения в группе Нольпазы у части больных отмечалось значительное уменьшение или полное исчезновение болевого синдрома, что не наблюдалось в группе омепразола. На четвертый день различия динамики болевого синдрома в пользу пантопразола (Нольпаза) увеличились (рис. 1). Оценивали также показатель устойчивости клинического эффекта. Довольно часто больные с хроническим панкреатитом после улучшения состояния (уменьшения болевого и диспептического синдромов) нарушают диету. Если эффект от лечения устойчивый, то это нарушение диеты не приводит к повторному усилению клинических проявлений панкреатита. Понятно, что при недостаточном и нестойком эффекте терапии вновь наступает обострение заболевания. В группе Нольпазы стойкость клинического эффекта, то есть частота сохранения этого эффекта, несмотря на нарушение диеты, составила 93,3%, а в группе омепразола – 80%. Также отмечалось снижение дебитов уроамилазы в процессе лечения, более выраженное в группе Нольпазы по сравнению с омепразолом (рис. 2). После лечения в обеих группах существенно снизился

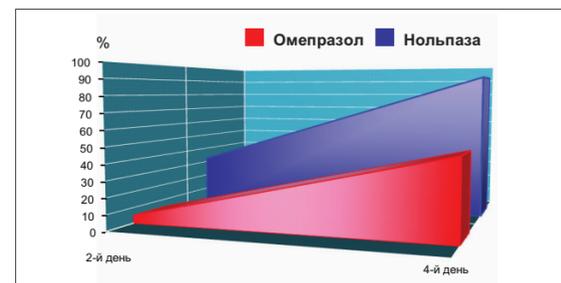


Рис. 1. Динамика болевого синдрома в процессе лечения Нольпазой и омепразолом (% больных, у которых боль уменьшилась или исчезла)

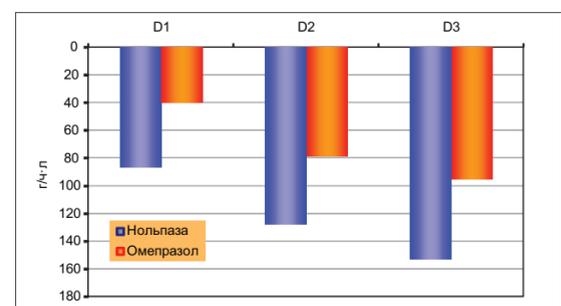


Рис. 2. Динамика дебитов уроамилазы в процессе лечения Нольпазой и омепразолом

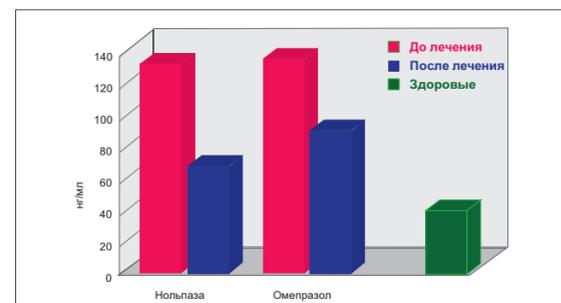


Рис. 3. Динамика уровня иммунореактивного трипсина в плазме крови в процессе лечения Нольпазой и омепразолом

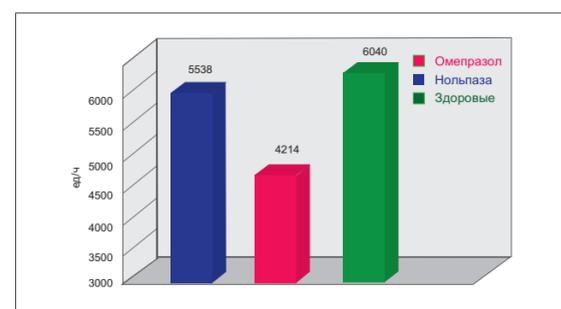


Рис. 4. Дебит-час липазы после курса лечения обострения ХП с применением Нольпазы и омепразола

уровень иммунореактивного трипсина в плазме крови. В группе Нольпазы на момент окончания курса лечения уровень этого панкреатоспецифического фермента был достоверно ниже, чем в группе омепразола, хотя полной нормализации не произошло (рис. 3). По результатам прямого исследования внешнесекреторной функции ПЖ дебит-час липазы у пациентов, которые получали Нольпазу, был достоверно выше, чем в группе омепразола, хотя и не достигал значений, характерных для здоровых лиц без панкреатита (рис. 4).

На основании результатов исследования сделаны выводы:

- Нольпаза – эффективный препарат в комплексной терапии обострений ХП, который способствует быстрому купированию панкреатического болевого синдрома;
- Нольпаза помогает обеспечить функциональный покой ПЖ, уменьшает «уклонение» панкреатических ферментов в кровь;
- Нольпаза улучшает сонографические характеристики ПЖ у больных ХП.

Подготовил Дмитрий Молчанов

