

УДК 616.37-002-036.11-085.242.4

АНДРЮЩЕНКО В.П., АНДРЮЩЕНКО Д.В., КОГУТ Л.М.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

АНТИСЕКРЕТОРНА ТЕРАПІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ: ДОЦІЛЬНІСТЬ ТА ЗАСОБИ РЕАЛІЗАЦІЇ

Резюме. З метою вивчення ефективності антисекреторної дії інгібітору протонної помпи Проксіуму стосовно пригнічення гіперферментемії при гострому панкреатиті та терапевтичного впливу препарату на органічні ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту при даному захворюванні проведено дослідження рівня α -амілазурії у двох групах хворих при призначенні Проксіуму (46 осіб) та препаратів октреотидів (37 пацієнтів). Констатовано, що за своїм впливом на секрецію підшлункової залози вони істотно не відрізнялися. При фіброгастродуоденоскопії (62 хворих) запально-дегенеративні ураження виявлялися у 57 %, ерозивно-виразкові — у 43 % обстежених. Причому у стравоході вони спостерігалися у 25 %, у шлунку — в 55 % і у дванадцятипалій кишці — у 20 % випадків. До першої групи патологічних процесів належали еритематозні, рефлюксні, реактивні, застійні гастропатії/дуоденопатії, а також атрофічні зміни слизової оболонки. Ерозивно-виразкові ураження проявлялися поверхневими, геморагічними ерозіями та гострими виразками. Під впливом застосування Проксіуму на контрольному ендоскопічному обстеженні констатовано повне нівелювання запально-дегенеративних процесів із відновленням структури слизового шару. При гострих виразках спостерігалось загоєння їх з утворенням ніжного рубця у 87 % спостережень.

Ключові слова: гострий панкреатит, антисекреторна терапія.

Вступ

Лікування гострого панкреатиту (ГП) являє собою мультидисциплінарну проблему, у якій поряд з операційно-хірургічними аспектами не менш важливого значення набувають компоненти консервативної медикаментозної та інфузійної терапії, спрямованої на основні патофізіологічні ланки виникнення та прогресування патологічного процесу як у самій підшлунковій залозі, так і в розвитку місцевих, органних та системних ускладнень захворювання [1, 4, 7, 10]. Тому поглиблене теоретичне обґрунтування та практичне опрацювання окремих складових комплексного медикаментозного лікування набуває особливо актуального значення. Це стосується, зокрема, і особливостей проведення антисекреторної терапії у даних контингентів хворих. І хоча зазначений сегмент лікування згідно з наказом МОЗ України № 297 від 02.04.2010 року включений у протокол при ГП, однак з огляду на принципову важливість він вимагає подальшого вивчення та вдосконалення.

Мета роботи. Обґрунтувати доцільність та визначити зміст антисекреторної терапії із застосуванням лікарських засобів — інгібіторів протонної помпи (ІПП) у комплексному хірургічному лікуванні ГП та його місцевих ускладнень.

Матеріали та методи

Аналізу піддано результати обстеження вибіркової групи хворих — 83 особи, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в клініці загальної хірургії (міський панкреатологічний центр) Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Вік пацієнтів становив від 28 до 67 років, чоловіків було 62, жінок — 21. Встановлення діагнозу захворювання, а також визначення наявних місцевих ускладнень здійснювалося на підставі аналізу загальноклінічних, лабораторно-біохімічних, променевих (рентгеноскопія, ультрасонографія, КТ) та інструментальних (ФГДС, відеолапароскопія) методик.

ГП етанольного генезу виявлявся у 74 % пацієнтів, біліарного — у 23 % хворих і нез'ясованої етіології — у 3 % осіб. Тривалість захворювання на момент госпіталізації становила від 2 до 5 діб, однак у більшості (74 %) вона була 3 доби. Згідно з критеріями Атланти (1992) з доповненнями робочої групи (Атланта, 2007) помірно тяжкий панкреатит констатований у 21 %, тяжкий — у 72 % і вкрай тяжкий — у 4 % осіб.

© Андрищенко В.П., Андрищенко Д.В., Когут Л.М., 2013

© «Медицина невідкладних станів», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

У більшості пацієнтів, яких було включено в дослідження, спостерігалися місцеві ускладнення захворювання у вигляді набряків парапанкреатичного або параколярного просторів (43 %), рідинних скупчень у вільній черевній порожнині (17 %) і сальниковій сумці (21 %) без клінічних, лабораторних і бактеріологічних (за результатами дослідження пунктату при інтервенційній ультрасонографії) ознак інфікування.

Ефективність антисекреторної терапії, зокрема стосовно пригнічення гіперферментної активності підшлункової залози, оцінювалася за показниками рівня α -амілази в сечі, яка визначалася колориметричним методом (інкубація реагенту зі зразком, довжина хвилі 405 нм, шлях променя в кюветі 1 см) з величиною показників у межах фізіологічної норми до 470 од/л. Характер та ступінь вираженості органічних уражень верхніх відділів ШКТ виявлялися при ФГДС. Одержані кількісні показники обчислювалися методами варіаційної статистики з використанням параметричного критерію Стюдента.

Результати та їх обговорення

Всім пацієнтам разом з іншими компонентами консервативного лікування проводилася антисекреторна терапія. У чому ж полягали зміст та доцільність даної терапії і які реальні можливості її реалізації? Отже, при виникненні й розвитку ГП відбувається активізація зовнішньосекреторної функції підшлункової залози з надмірною секрецією активованих ферментів, які внаслідок «розгерметизації» протокової системи органа призводять до автолізу (самоперетравлювання) паренхіми залози з розвитком її некрозу. Окрім цього, відбувається вихід ферментів у позаочеревинний парапанкреатичний та параколярний простір із виникненням асептичного некрозу жирової клітковини, а при приєднанні інфекційного чинника й гнійно-некротичного панкреатиту та парапанкреатиту/параколіту. З огляду на сучасні уявлення про процес регуляції зовнішньосекреторної функції підшлункової залози, можливості різних шляхів блокування/пригнічення її подано на схемі (рис. 1).

Аналізуючи різні варіанти антисекреторної терапії, слід зазначити, що хоча інгібітори протеаз достатньо широко використовувалися в лікувальних програмах при ГП у недалекому минулому, на сьогодні вони практично не застосовуються у зв'язку з короткотривалою й недостатньо ефективною антиферментною дією [2, 8]. Синтетичні аналоги соматостатину — октреотиди в початковий період захворювання, при високих рівнях ферментемії, проявляють свою активність і сприяють зниженню концентрації α -амілази крові [5, 9]. Використання назогастрального зонда хоча і являє собою простий і доступний спосіб евакуації шлункового вмісту і призводить до зниження кислотності, однак тривалі (впродовж декількох днів) застосування зонда, особливо в пацієнтів старших вікових груп, може викликати ускладнення з боку органів дихальної системи.

Натомість ІПП проявляють свою активність опосередковано шляхом зниження кислотності шлункового соку й відповідно рівня гастрину, що призводить до інгібіції інтестинального гормону холецистокінін-панкреозиміну, який є стимулятором продукції ферментів залози, що і призводить до її сталого і тривалого функціонального спокою.

Весь контингент хворих розділено на дві групи, порівнянні за віком, статтю, тривалістю, клінічним перебігом та тяжкістю захворювання. Основну групу в кількості 46 осіб становили пацієнти, антисекреторна терапія яким проводилася з використанням ІПП другого покоління — препарату Проксіум (пантопразол) у дозуванні 40–80 мг на добу внутрішньовенно впродовж 5–7 днів із наступним, згідно з принципом ступінчастої терапії, переходом на пероральний прийом таблетованої форми препарату. У порівняльну групу включено 37 пацієнтів для пригнічення функції підшлункової залози, яким призначалися препарати октреотиди.

Аналіз динаміки показників α -амілази в сечі на 1-шу, 3-тю і 5-ту добу лікування (табл. 1) надав підстави констатувати, що в обох групах обстежених на п'яту добу спостерігалася статистично вірогідне зменшення рівнів амілазуриї, причому в основній

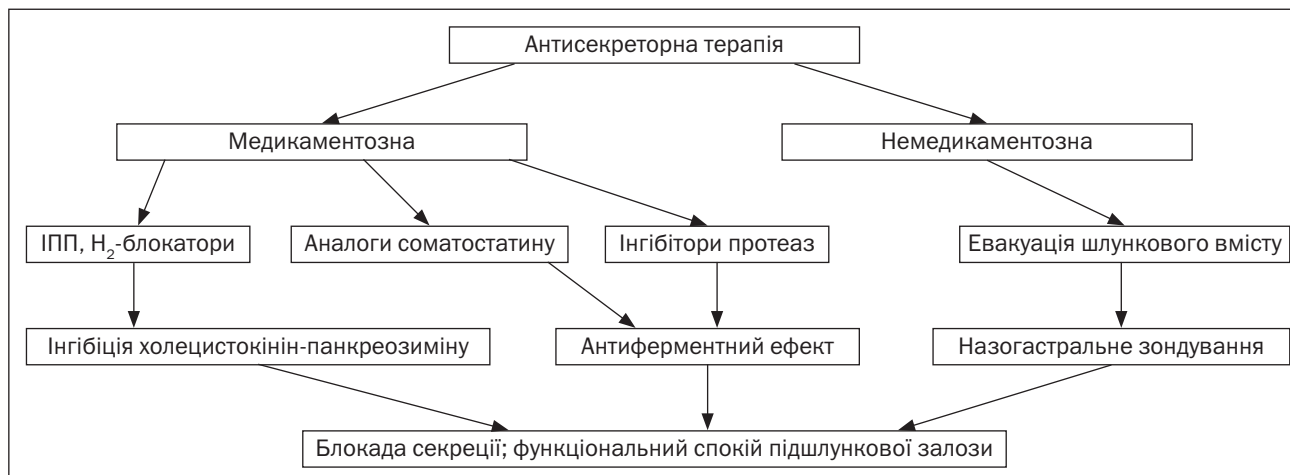


Рисунок 1. Шляхи блокування зовнішньосекреторної функції підшлункової залози

групі дана закономірність проявлялась уже на третю добу. Отже, за своєю ефективністю щодо пригнічення зовнішньосекреторної функції підшлункової залози обидва лікарських засоби не проявляли істотних відмінностей.

Висновки

1. Антисекреторна терапія, спрямована на блокування зовнішньосекреторної функції підшлункової залози, являє важливий компонент лікування гострого панкреатиту і поряд з іншими складовими сприяє запобіганню розвитку та прогресуванню некротичних змін як у паренхімі залози, так і в парапанкреатичній позаочеревинній клітковині.

2. Оскільки клінічний перебіг захворювання супроводжується виникненням запально-дегенеративних (57 %) та ерозивно-виразкових (43 %) уражень верхніх відділів ШКТ, застосування кислотознижуючих лікарських засобів є доцільним і для елімінації даних патологічних процесів.

3. Інгібітор протонної помпи другого покоління Проксіум при його застосуванні за принципом ступінчастої терапії забезпечує ефективне усунення гіперферментемії і функціональний спокій підшлункової залози, а також сприяє відновленню структури слизової оболонки стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки.

Список літератури

1. Годлевський А.І. Прогностичні предиктори гострого аліментарного панкреатиту у пацієнтів старшої вікової групи / А.І. Годлевський, С.А. Саволук, В.В. Балабуєв [та ін.] // Харківська хірургічна школа. — 2013. — № 2. — С. 60-63.

2. Верхулецкий И.В. Ферментно-иммунологические аспекты при лечении острых изъязвлений желудка и двенадцатиперстной кишки у больных острым деструктивным панкреатитом /

Таблиця 1. Динаміка показників α -амілази в сечі ($M \pm m$)

Групи хворих	α -амілаза (Од/л)	1-ша доба	3-тя доба	5-та доба
Основна група		880,4 $\pm$ 20,2	612,0 $\pm$ 18,4*	430,6 $\pm$ 20,4*
Порівняльна група		910,4 $\pm$ 18,4	824,4 $\pm$ 24,6**	452,4 $\pm$ 16,2*

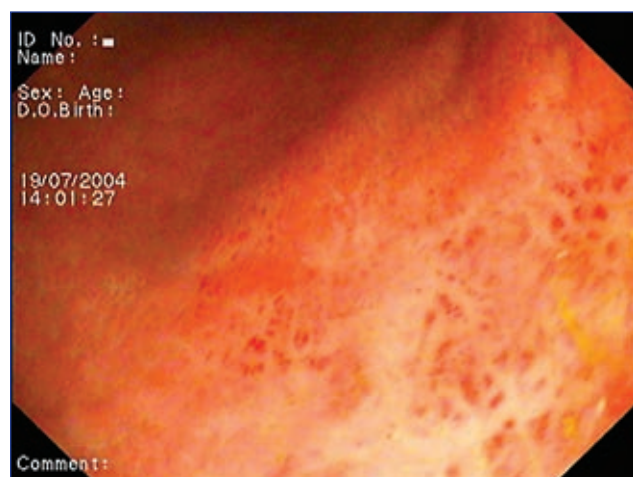


Рисунок 2. Еритематозна гастропатія

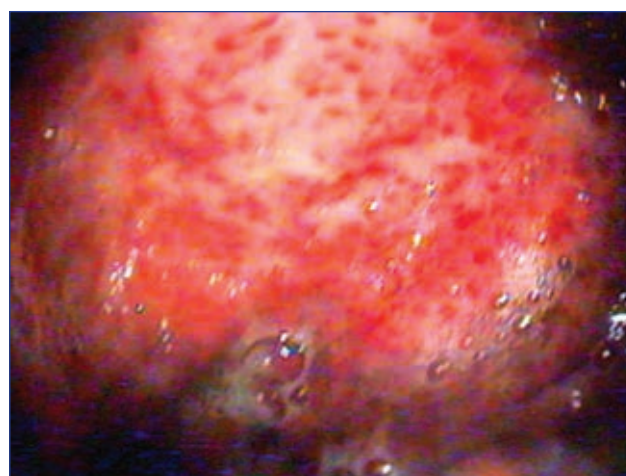


Рисунок 3. Застійна гастропатія

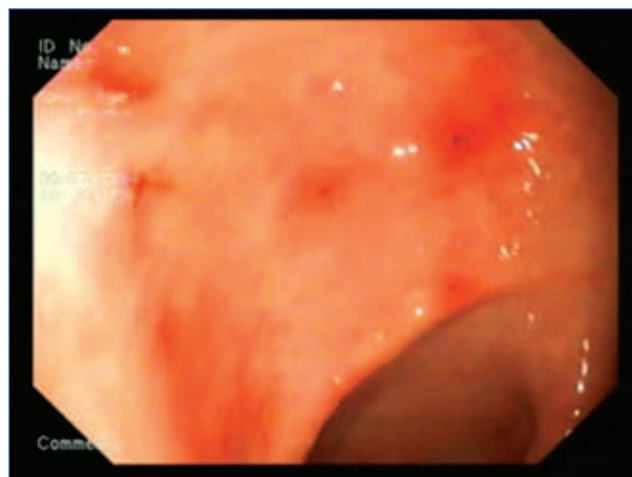


Рисунок 4. Геморагічні ерозії антрального відділу шлунка дванадцятипалої кишки



Рисунок 5. Гостра виразка цибулини

И.В. Верхулецкий, Ю.Т. Луценко, Э.И. Верхулецкий [та ін.] // Український журнал хірургії. — 2012. — № 2 (17). — С. 82-85.

3. Дорофеева А.Е. Ерозивно-виразкові ураження гастродуоденальної локалізації: діагностична тактика і лікувальні підходи / А.Е. Дорофеева, О.В. Томаш, М.М. Руденко [та ін.] // Новости медицины и фармации. — 2013. — № 451. — С. 5-10.

4. Дронов О.І. Тактика лікування хворих з гострим некротичним панкреатитом / О.І. Дронов, І.О. Ковальська // Хірургія України. — 2008. — № 4 (додаток 1). — С. 80-90.

5. Кубышкин В.А. Эрозивно-язвенные поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде / В.А. Кубышкин, К.В. Шишкин // Хирургия. — 2004. — Т. 6, № 4. — С. 8-9.

6. Смачило Р.М. Досвід застосування препарату «Проксум™» (пантопразол) при гострих ерозивно-виразкових ураженнях травного каналу у пацієнтів з тяжким гострим

панкреатитом // Острые и неотложные состояния в практике врача. — 2011. — № 2. — С. 24-25.

7. Сусак Я.М. Острый отечный панкреатит — хирургические и терапевтические аспекты лечения / Я.М. Сусак, Э.В. Светличный // Consilium Medicum. — 2012. — Т. 6, № 3. — С. 4-6.

8. Теслюк І.І. Гострий панкреатит. Проблеми діагностики та лікування / І.І. Теслюк, В.В. Сулік, Р.М. Матвеев // Хірургія України. — 2013. — № 2 (21). — С. 54-59.

9. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis and treatment / J.K. Carroll, B. Herrick, T. Gipson, S.P. Lee // Am. Fam. Physician. — 2007. — Vol. 75. — P. 1513-1520.

10. Beger H.G. Severe acute pancreatitis. Clinical course and management / H.G. Beger, B.M. Rau // World. J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 13, № 38. — P. 5043-5051.

Отримано 07.08.13 □

Андрющенко В.П., Андрющенко Д.В., Когут Л.Н.
Львовский национальный медицинский университет
имени Данила Галицкого

Andryushchenko V.P., Andryushchenko D.V., Kogut L.M.
Lviv National Medical University named
after Danylo Galytsky, Lviv, Ukraine

АНТИСЕКРЕТОРНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА: ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ И СРЕДСТВА РЕАЛИЗАЦИИ

Резюме. С целью изучения эффективности антисекреторного действия ингибитора протонной помпы Проксиума в отношении угнетения гиперферментемии при остром панкреатите и терапевтического влияния препарата на органические поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта при этом заболевании проведены исследования уровня α -амилазурии в двух группах больных при назначении Проксиума (46 лиц) и препаратов октреотидов (37 пациентов). Констатируется, что по своему влиянию на секрецию поджелудочной железы они существенно не отличались. При фиброгастродуоденоскопии (62 больных) воспалительно-дегенеративные поражения обнаруживались у 57 %, эрозивно-язвенные — у 43 % обследованных. Причем в пищеводе они наблюдались в 25 %, в желудке — в 55 % и в двенадцатиперстной кишке — в 20 % случаев. К первой группе патологических процессов относились эритематозные, рефлюксные, реактивные, застойные гастропатии/дуоденопатии, а также атрофические изменения слизистой оболочки. Эрозивно-язвенные поражения проявлялись поверхностными, геморрагическими эрозиями и острыми язвами. Под влиянием использования Проксиума на контрольном эндоскопическом обследовании констатируется полное нивелирование воспалительно-дегенеративных процессов с восстановлением структуры слизистого слоя. При острых язвах наблюдалось заживление их образованием нежного рубца в 87 % процентов наблюдений.

Ключевые слова: острый панкреатит, антисекреторная терапия.

ANTISECRETORY THERAPY IN COMPREHENSIVE TREATMENT OF ACUTE PANCREATITIS: FEASIBILITY AND METHODS OF REALIZATION

Summary. In order to study the effectiveness of antisecretory action of proton pump inhibitors Proxium regarding hyperenzymemia inhibition in acute pancreatitis and therapeutic effects of the drug on organic lesions of the upper gastrointestinal tract in this disease we have carried out study of α -amylasuria level in two groups of patients in administration of Proxium (46 people) and octreotide preparations (37 patients). It is stated that they are not significantly different in its influence on the pancreatic secretion. While carrying out fibrogastroduodenoscopy (62 patients) we detected inflammatory and degenerative lesions in 57 %, erosive and ulcerative — in 43 % of patients. Moreover, they were observed in the esophagus of 25 %, in the stomach — in 55 %, in the duodenum — in 20 % of cases. To the first group of pathological processes, erythematous, reflux, reactive, congestive gastropathy/duodenopathy belong, as well as atrophic changes in the mucosa. Erosive and ulcerative lesions manifested with superficial, hemorrhagic erosions and acute ulcers. Under the influence of Proxium use, at the control endoscopic examination we established the complete elimination of inflammatory degenerative process with restoring the structure of mucosal layer. In acute ulcers we observed healing with the formation of a tender scar in 87 % of cases.

Key words: acute pancreatitis, antisecretory therapy.