

## ЛЕЧЕНИЕ КВАМАТЕЛОМ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ АТАКАМИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

*И.И. Дегтярева, И.Н. Скрыпник, Н.Н. Козачок, М.П. Бойчак,  
Н.П. Козел, В.М. Потяженко*

*Украинская военно-медицинская академия МО Украины, Киев  
Главный военный клинический госпиталь МО Украины, Киев  
Украинская медицинская стоматологическая академия МЗ Украины, Полтава*

**Ключевые слова:** острый и хронический панкреатиты, лечение, блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов.

Острый и хронический панкреатиты — воспалительные заболевания поджелудочной железы, отдельные формы которых имеют различный патогенез, клинические проявления, диагностические показатели и лечебную тактику.

Хронический панкреатит (ХП) представляет собой воспалительно-дистрофический процесс ткани поджелудочной железы с последующим ее фиброзом и развитием экзокринной, а в тяжелых случаях эндокринной недостаточности органа.

В основе развития острого и хронического рецидивирующего панкреатитов (seu острая атака хронического панкреатита) лежит первичное деструктивное поражение ацинусов, обусловленное внутриклеточной активизацией ферментов поджелудочной железы. При ферментативном панкреатите образуются очаги некроза и асептического воспаления. Поэтому острый панкреатит относят к воспалительным заболеваниям условно. Термин "панкреонекроз" вполне отражает сущность патологического процесса. Инфекционное воспаление поджелудочной железы, как правило, является осложнением панкреонекроза и развивается в поздних стадиях вследствие микробного инфицирования очагов некроза. Гнойные панкреатиты могут наблюдаться при септикопиемии в результате метастазирования гнойной инфекции.

Острая атака ХП также характеризуется некрозом панкреатитов вследствие их аутолиза. Однако при этой форме заболевания на месте погибшей паренхимы происходит разрастание соединительной ткани, а при прогрессировании процесса развивается склероз органа. В начальный период заболевание носит ограниченный характер, а по мере прогрессирования процесс может захватывать большую часть поджелудочной железы [3].

Патогенетическими особенностями воспаления поджелудочной железы являются факторы, приводящие к нарушению клеточного метаболизма посредством повышения проницаемости клеточных и субклеточных мембран, которые окружают экс-

критируемые и лизосомальные гидролазы в ацинарных клетках. Это вызывает активизацию ферментов и аутопереваривание ткани поджелудочной железы. Некоторые факторы могут избирательно повышать проницаемость мембран. К ним относят: этанол, его метаболит — уксусный альдегид (ацетальдегид), панкреатотропные вирусы, низкие значения pH, экзо- и эндотоксины, а также ишемию и непосредственную травму поджелудочной железы. Возможны и другие причины внутрипанкреатической активизации трипсина — его аутоактивизация, гиперкальциемия, тканевые катепсины и до сих пор неизвестные панкреатические протеазы.

Увеличение распространенности острого панкреатита (ОП) и острых атак хронического панкреатита, изучение новых патогенетических звеньев этих заболеваний обуславливает необходимость пересмотра многих лечебных рекомендаций и групп препаратов, применяемых ранее при заболеваниях поджелудочной железы, сопровождающихся острыми панкреатическими атаками.

### **ПРИНЦИПЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ ОСТРЫХ АТАК ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА**

Широко используемые ранее препараты класса ингибиторов протеаз (контрикал, гордокс, трасилол и др.) в настоящее время назначаются реже для лечения острых атак ХП, т.к. поступающие в кровь трипсин и другие панкреатические протеазы инактивируются их ингибиторами немедленного действия, а в ткань поджелудочной железы, где они активны, вышеуказанные препараты проникают в незначительном количестве [1—4]. Следует учитывать также аутоиммунизирующее действие ингибиторов протеаз [7].

В последнее время считается, что в определенных концентрациях ингибиторы протеаз проникают в ткань поджелудочной железы и их использование в комплексной терапии острых атак ХП является оправданным. Гордокс и контрикал целесообразно назначать также с точки зрения их обез-

боливающего эффекта и улучшения микроциркуляции в ткани поджелудочной железы, учитывая антибрадикининное действие препаратов.

В соответствии с современными данными [2, 3, 16], функциональный покой панкреатитов можно обеспечить назначением  $H_2$ -гистаминоблокаторов — фамотидина (квamatел), ранитидина [14],  $M_1$ -холинолитика гастропепина, ингибиторов протонной помпы или различных комбинаций этих препаратов.

Гастропепин блокирует ацетилхолиновые рецепторы панкреатитов, уменьшает их функциональную активность, улучшает микроциркуляцию, кровоснабжение поджелудочной железы на 50% и снимает спазм сфинктера Одди, что способствует улучшению оттока панкреатического секрета из дуоденальной системы поджелудочной железы в двенадцатиперстную кишку [8].

Блокаторы протонной помпы, ингибируя кислотопродукцию париетальных клеток желудка, снижают закисление среды двенадцатиперстной кишки, что сопровождается замедлением гидрокинетической фазы экзокринной функции поджелудочной железы, т.е. секреции панкреатических ферментов, продукции гидрокарбонатов и воды [1—4].

Накоплен опыт эффективного использования соматостатина (октреотид, стиламин, сандостатин) для лечения больных с ОП и острыми атаками ХП, особенно при угрозе или наличии геморрагических осложнений [1—3].

Соматостатин, ингибируя вход ионов кальция в панкреатиты, париетальные и главные клетки желудка, уменьшает их активность и обеспечивает функциональный покой как непосредственно, так и опосредованно через гастриновый механизм. Соматостатин также улучшает микроциркуляцию в поджелудочной железе, уменьшает процессы аутолиза в ней на фоне снижения притока крови по крупным сосудам, являясь профилактическим или лечебным средством при желудочно-кишечных кровотечениях [13]. Широко используют при ОП и различных формах ХП миотропные спазмолитики (но-шпа форте, дуспаталин), селективные  $M_1$ -холинолитики со спазмолитическим действием (бускопан) [2—3, 6, 13].

При всех формах ОП (фаза стихающего обострения) и ХП в качестве заместительной терапии широко используются препараты панкреатических ферментов, особенно новые минимикросферированные формы панкреатина (креон) [3, 4, 9].

В целях снижения эндотоксемии и устранения микробиоценологических нарушений в толстой кишке у больных с ОП и острыми атаками ХП широко применяется синтетический дисахарид лактулоза (дуфалак) [2—4, 6], который распадается в поперечно-ободочной кишке до жирных кислот, подкисляя рН толстой кишки. В кислом ее содержимом угнетается рост протеолитической флоры, ответственной за процессы метаболизма белка до аммиака, меркаптанов, индола, скатола, аминокислот-энцефалотоксинов, а также синтез специфического липополисахарида — эндотоксина. Лактулоза

способствует уменьшению образования кишечного эндотоксина, гипераммониемии, а также стимулирует рост сахаролитической флоры (лакто- и бифидобактерий) и, таким образом, устраняет дисбиотические нарушения в толстой кишке [8, 11]. При различных формах панкреатитов используют антиэметические препараты, которые устраняют дуоденостаз — сульпирид (эглонил). Широко используются прокинетики первого поколения — метоклопрамид (церукал, реглан), второго — домперидон (мотилиум), и реже третьего поколения цизаприд (цизап, пропульсид, координакс, перистил) в связи с их возможным побочным эффектом — нарушением ритма сердечной деятельности [2—4].

Одними из наиболее широко применяемых антисекреторных препаратов для лечения ОП и острых атак ХП являются  $H_2$ -блокаторы гистаминовых рецепторов, которые, блокируя мембранную гистаминзависимую аденилатциклазу париетальных, главных клеток желудка и панкреатитов, способствуют снижению образования цАМФ. Последний, наряду с кальцием и белком кальмодулином, является основным секреторным циклом, ответственным за синтез  $H^+$  и панкреатических ферментов. Таким образом, эта группа фармакопрепаратов обладает способностью снижать кислотообразование в желудке за счет угнетения образования протонов в париетальных клетках, и ингибирования синтеза пищеварительных панкреатических энзимов [1, 2, 4, 16].

Антагонисты  $H_2$ -рецепторов гистамина подавляют стимулированную пищей, гистамином, пентагастрином, инсулин-дезоксиглюкозой желудочную секрецию. Они обладают гемостатическим эффектом, применяются при неосложненной язвенной болезни и осложненной желудочно-кишечным кровотечением. Эти препараты являются эффективными при лечении язв, преимущественно дуоденальной локализации, удлиняя ремиссию и предотвращая рецидивирование заболевания.

$H_2$ -блокаторы гистаминовых рецепторов необходимо применять длительно или после их отмены во избежание развития обратного кислотного эффекта, назначать антациды, цитопротекторы типа сукральфата или диоктагидраля смектита. Кроме того,  $H_2$ -гистаминоблокаторы в субтерапевтических дозах оказывают цитопротекторное действие, стимулируют фибропластические процессы, возможно, опосредованно через систему "макрофаг-фибробласт" [10].

Среди 3-х поколений  $H_2$ -гистаминоблокаторов (циметидин, ранитидин, фамотидин), которые применяются в гастроэнтерологии, наиболее мощными по выраженности антисекреторного эффекта на 1-м месте — фамотидин, на 2-м — ранитидин, на 3-м — циметидин, чем и определяются их дозы: циметидин применяется в дозе 800—1200 мг, ранитидин — 800 мг, фамотидин — 20—40 мг.

Средняя терапевтическая доза и длительность приема препарата вызывают то огромное количество побочных эффектов, которое связывают с их применением. Все клетки организма, за исключе-

нием нейронов головного мозга, имеют гистаминзависимую  $H_2$ -аденилатциклазу, на которую и действуют  $H_2$ -гистаминоблокаторы. Поэтому, учитывая дозу препарата, наибольшими побочными эффектами обладает циметидин, меньшими — ранитидин и единичными — фамотидин. Фамотидин с успехом применяется при грыже пищеводного отверстия диафрагмы, вызывающей рефлюкс-эзофагит, синдроме Золлингера—Элиссона, циррозе печени в сочетании с пептическими язвами при условии отсутствия печеночной энцефалопатии, а также при стенозе привратника язвенной этиологии и наличии эзофагита с наличием выраженного симптома изжоги [3, 9].

Фамотидин с успехом можно применять для лечения подростков и пожилых людей, при наличии у них эрозивно-язвенных поражений желудка, двенадцатиперстной кишки и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Имеются указания о целесообразности использования фамотидина в амбулаторных условиях для лечения больных язвенной болезнью в целях профилактики рецидива. В качестве поддерживающей терапии более эффективен фамотидин по сравнению с ранитидином [5].

При наличии дистресса, который вызывает гастроэнтерологические нарушения, эффективно применение фамотидина, в частности, при стрессовых эрозивных поражениях желудка и двенадцатиперстной кишки. Показана высокая терапевтическая эффективность фамотидина при лечении функциональной диспепсии, неязвенных диспепсий, хронического гастрита типа В с повышенным кислотообразованием в желудке, стрессовых язвах желудка [2], острых ульцерациях гастродуоденальной зоны [3]. Установлена значительная эффективность применения фамотидина в качестве поддерживающей терапии при рецидивах доброкачественной язвы желудка. В отдельных работах указывается, что при единичных симптомах изжоги и других проявлениях гастроэнтерального дискомфорта у беременных женщин может быть использован фамотидин, поскольку он не оказывает тератогенного и гепатотоксического влияния [2]. При наличии пищевой аллергии с проявлениями ГЭРБ, стрессовых язв, эрозий желудка, двенадцатиперстной кишки и кровотечения также может быть использован фамотидин.

#### **РОЛЬ И МЕСТО КВАМАТЕЛА В ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ АТАК ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА**

Квамател (фамотидин) компании "Гедеон Рихтер" (Венгрия) является одним из представителей  $H_2$ -блокаторов гистаминорецепторов III поколения. Как уже указывалось, фамотидин применяется для лечения ГЭРБ, язвенной болезни, ОП и острых атак ХП, хронического холецистита со спазмом сфинктера Одди и дуоденостазом, синдрома раздраженного кишечника [3—5].

Особенностью кваматела является то, что он выпускается в двух лекарственных формах: инфузионной (40 мг) и таблетированной (20 и 40 мг), что

обуславливает возможность его применения при желудочно-кишечных кровотечениях, тяжелых формах язвенной болезни, ОП и острых атаках ХП, гиперферментемических формах ХП, т.е. с наличием "уклонения" панкреатических ферментов в кровь.

При желудочно-кишечных кровотечениях, ОП и острых атаках ХП введение таблетированных форм препаратов противопоказано, так как эти заболевания часто сопровождаются стазом в желудке, тошнотой, рвотой, что препятствует всасыванию стандартных таблеток из желудка и двенадцатиперстной кишки в кровь [3, 11]. Кроме того, учитывая, что противокислотный и антиангинальный эффекты  $H_2$ -гистаминоблокаторов зависят от их концентрации в плазме крови, инфузионное введение кваматела при ОП и острых атаках ХП, желудочно-кишечных кровотечениях язвенной этиологии целесообразно с точки зрения быстрого достижения его фармакологического действия [5, 16].

При выраженных болевых атаках, сопровождающих тяжелое течение язвенной болезни, также показано в первые две недели инфузионное введение больным кваматела, учитывая необходимость экстренного достижения противокислотного и антиангинального действия [5, 8].

На основании клинической картины, изменения уровня амилаземии и амилазурии, концентрации продуктов распада фибрина/фибриногена (ПРФ) крови, уровня перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активности антиоксидантной системы (АОС) крови, активности фосфолипазы А2 и уровня радиоиммунного трипсина крови проведена оценка эффективности лечения 43 больных (23 — военнослужащие, 20 — гражданские) с острыми атаками ХП лекарственной комбинацией, состоящей из кваматела (фамотидина) компании "Гедеон Рихтер", Венгрия и пирензепина (гастроцепина). Контрольную группу составили 19 практически здоровых лиц.

Диагноз "острая атака ХП" устанавливался на основании жалоб больных (тошнота, рвота, опоясывающие боли, обстипация или диарея), результатов объективного исследования (пальпация поджелудочной железы по Гротту), данных ультрасонографии органов брюшной полости и острофазовым биохимическим показателям крови и мочи (активность амилазы крови и мочи, концентрация ПРФ крови, уровень радиоиммунного трипсина, активность панкреатической фосфолипазы А2) [4]. О состоянии ПОЛ, косвенно отражающего резистентность ацинарных клеток поджелудочной железы, судили по уровню его вторичного метаболита — малонового диальдегида (МДА) [12], АОС — по активности ее основного фермента супероксиддисмутазы (СОД) [15].

Всем больным было назначено: нулевая диета на болевой период плюс 48 ч, затем 5п стол по Певзнеру, а также лекарственный комплекс, состоящий из кваматела по 40 мг инфузионно капельно (отечная форма панкреатита) и 60 мг (ограниченный панкреонекроз) в течение 10 дней с последу-

ющим переходом на пероральный прием кваматела по 40 мг в сутки в течение 24—30 дней.

Преимуществом кваматела является наличие его в двух лекарственных формах — инфузионной и пероральной, что выгодно отличает препарат от других  $H_2$ -блокаторов рецепторов гистамина III поколения, выпускаемых только в таблетированной форме.

При лечении больных с острыми атаками ХП ввиду стаза в желудке и двенадцатиперстной кишке и назначения голода в первые 5—10 дней проводилось парентеральное, а чаще инфузионное введение препаратов. Всем больным также назначался гастропепин по 20 мг парентерально или инфузионно (отечная форма) и 30 мг инфузионно (ограниченный панкреонекроз) в течение 10 дней с последующим переходом на пероральный прием по 50 мг в сутки до 24—30 дней.

10 больным с острыми атаками ХП и выраженным болевым синдромом в целях быстрого достижения антиноцицептивного (обезболивающего) эффекта в первые 2—3 дня назначали препарат с антибрадикининным действием — Гордокс по 100 000 ЕД инфузионно. 8-ми больным при выраженном болевом синдроме, резистентном к лечению, в первые дни назначались в общепринятых дозировках спазмолитические препараты: дротаверина гидрохлорид (но-шпа форте) или бускопан парентерально с последующим переходом на пероральный прием препаратов. 6-ти больным с умеренным болевым синдромом, который уменьшался, но не исчезал через 5—7 дней от начала лечения лекарственной комбинацией квамател в сочетании с гастропепином назначался мебеверина гидрохлорид (дуспаталин) — современный миогенный спазмолитик пролонгированного действия, не обладающий системным эффектом, в дозе 200 мг (1 капсула) 2 раза в сутки через 12 ч. При необходимости дозу препарата можно увеличивать.

При наличии диспептических расстройств (тошнота, рвота) использовались прокинетики (домперидон или реге — цизаприд) в течение 3—7 дней в индивидуально подобранной дозе.

При явлениях дуоденостаза у 8 больных для улучшения моторно-эвакуаторной функции двенадцатиперстной кишки, оттока содержимого из вирсунгова и общего желчного протоков назначался сульпирид (эглонил) в дозе 100 мг 2 раза в день парентерально (внутримышечно) в течение 5—10 дней с последующим переходом на пероральный прием препарата в той же дозе.

У больных с острыми атаками ХП под влиянием лечения квамателом и гастропепином улучшение клинической картины наблюдалось на 5—10-й день, а к 14—18-му дню от начала лечения больные жалоб не предъявляли. Подобная положительная динамика наблюдалась также при пальпации поджелудочной железы по Гротту. У всех больных после лечения, по данным УСГ, уменьшились размеры поджелудочной железы, в частности головки и тела, повысилась ее оптическая плотность в области головки.

Повышение уровня панкреатических ферментов в крови является основным диагностическим критерием гиперферментемических форм ХП.

Учитывая отсутствие активных форм трипсина в крови, определяемых биохимическими методами, в результате немедленного связывания их с ингибиторами трипсина крови, а также трудоемкостью методов радиоиммунного анализа, целесообразно применение методов опосредованного обнаружения хотя бы временного присутствия панкреатических протеаз в крови, которые сопутствуют "уклонению" ферментов в кровь при ОП и острых атаках ХП. К ним относятся исследование уровня ПРФ в плазме крови, которые являются продуктами специфического протеолиза нативного фибрина/фибриногена ферментами трипсинового типа (трипсин, плазмин, химотрипсин, эластаза). Панкреатические протеазы, выходя в кровь, немедленно связываются их ингибиторами (1-антитрипсин, 2-макроглобулин), что обуславливает отсутствие возможности определения активных форм протеаз даже самыми современными биохимическими методами. В то же время образованные под их влиянием ПРФ циркулируют в крови 24 ч и более [2—4].

У всех больных после лечения в крови значительно снизилась активность амилазы мочи и крови до нормальных величин, а также концентрация ПРФ крови, указывающих на предшествующий выход в кровь активных панкреатических протеаз (трипсина, химотрипсина). Так, через 7 дней от начала лечения концентрация ПРФ крови снижалась до  $(13,4 \pm 2,5)$  мкг/мл (до лечения  $(86,2 \pm 6,8)$  мкг/мл; при норме  $(4,1 \pm 0,6)$  мкг/мл).

Под влиянием лечения уровень трипсина уменьшился с  $(115 \pm 9,4)$  до  $(38,1 \pm 2,4)$  нг/мл, норма  $(23,6 \pm 8,4)$  нг/мл.

На основании определения активности панкреатической фосфолипазы А2 крови установлено, что проведенное лечение способствовало снижению ее активности с  $(42,6 \pm 1,2)$  до  $(10,1 \pm 1,0)$  мкг/л, норма  $(5,5 \pm 0,7)$  мкг/л.

В соответствии с данными, полученными при изучении активности амилазы крови и мочи, уровня ПРФ, трипсина и активности фосфолипазы А2 крови можно судить о том, что под воздействием кваматела и гастропепина создается функциональный покой панкреатитам, который обеспечивает снижение "уклонения панкреатических ферментов" в кровь, указывающих на снижение процессов аутолиза и панкреонекроза ткани поджелудочной железы.

Под влиянием лечения больных с острыми атаками ХП квамателом и гастропепином повышается резистентность панкреатитов, о чем косвенно можно судить по снижению содержания в крови вторичного метаболита ПОЛ — МДА. Так, концентрация МДА крови через 30 дней от начала лечения у больных снижалась до  $(0,58 \pm 0,07)$  мкмоль/л; до лечения —  $(1,26 \pm 0,24)$  мкмоль/л при норме  $(0,31 \pm 0,02)$  мкмоль/л.

Под влиянием лекарственной комбинации квамател в сочетании с гастропепином у больных с

острыми атаками ХП через 30 днів від початку лікування підвищилась активність СОД — основного фермента антиоксидантної системи крові. Так, до лікування активність СОД крові складала  $3,4 \pm 0,15$  акт. Нб ед., після лікування  $6,9 \pm 0,65$  акт. Нб ед., при нормі  $8,3 \pm 1,2$  акт. Нб ед.

Установлений високий клінічний ефект лікування хворих з острими атаками ХП, підтверджений позитивною динамікою змінення амілаземії і амілазурії, концентрації ПРФ, рівня радіоімунного трипсина, активності фосфоліпази А2, вмісту МДА і активності СОД крові можна пояснити синергічним дією препаратів квамател і гастропепин: вираженим антисекреторним ефектом кваматела і умереним антисекреторним ефектом гастропепина, що забезпечує функціональний спокій ацинарним кліткам підшлудочної залози; здатністю препаратів покращувати її тканинну мікроциркуляцію і знімати спазм сфінктера Одди. Квамател і гастропепин викликають зворотне розвитку аутолізу (некроза або явлень отечки) тканин підшлудочної залози [1—5, 9].

#### ВИВОДИ

1. Квамател і гастропепин є високоєфективними препаратами для лікування хворих з острими атаками ХП і сприяють переходу захворювань в стадію ремісії, що підтверджується зменшенням або зникненням клінічних

проявлень захворювань в динаміці патогенетическої терапії, зниженням "уклонення панкреатических ферментів" в крові, зникненням гіперамілаземії і гіперамілазурії, зменшенням процесів ПОЛ і підвищенням активності АОС, свідечуючих про підвищення резистентності панкреатитів.

2. У хворих з вираженим синдромом абдомінальної болю в якості засобу, забезпечуючого антиангінальний ефект і усуваючого мікроциркуляторні розлади в підшлудочній залозі і організмі в цілому, слід застосовувати в перші три—п'ять днів лікування антибрадикаініновий препарат Гордокс, а при затягнутому болювому синдромі на фоні лікування квамателом і гастропепином — традиційні і сучасні міогенні спазмолітики системного і селективного дії, в т. ч. з збільшеною дозою препарату і пролонгованим дією — но-шпа форте і дуспаталін.

3. Ефективність лікування хворих з острими атаками ХП квамателом і гастропепином у військовослужбовців і громадянських осіб була однаковою.

4. Відмінною позитивною особливістю кваматела є наявність інфузійної форми, що дає можливість застосування препарату при ОП і острих атаках ХП, язвенної хвороби, манифестуючих упорної абдомінальної болю, гастро- і дуоденостазом і/або ускладненого шлунково-кишковим кровотечем.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Губергриц Н.Б., Христич Т.Н. Панкреатити.— Донецьк: Лебедь, 2000.— 416 с.
2. Дегтярева І.І. Захворювання органів травлення.— К.: Демос, 1999.— 312 с.
3. Дегтярева І.І. Захворювання органів травлення.— К.: Демос, 2000.— 321 с.
4. Дегтярева І.І. Панкреатит.— К.: Здоров'я, 1992.— 168 с.
5. Дегтярева І.І., Козачок Н.Н., Скрипник І.Н. Застосування кваматела при острих атаках хронічного панкреатиту // Здоров'я України.— 2002.— № 7.— С. 28.
6. Застосування лактулози в лікувальних комплексах хворих на гострі та різні форми хронічного панкреатиту / Дегтярева І.І., Скопиченко С.В., Осюдо Г.В., Скрипник І.М., Потяженко В.М. // Галицький лікарський вісник.— 2000.— Т. 7, № 3.— С. 36—40.
7. Лазарчук Т.Б. Комплексне лікування хронічного панкреатиту з використанням електромагнітного випромінювання надвисокої частоти і тіотриазоліну: Автореф. дис. ...к. мед. н.— Ів.-Франківськ, 2000.— 20 с.
8. Особливості патогенетического лікування хворих з острим і хронічним рецидивуючим панкреатитом квамателом і гастропепином / І.І. Дегтярева, І.Н. Скрипник, В.М. Потяженко, Г.В. Осюдо // Гастроентерологія.— 2001.— Вип. 32.— С. 467—472.
9. Передерій В.Г., Ткач С.М. Болізни підшлудочної залози.— К., 2001.— 240 с.
10. Порівняльна ефективність застосування при виразковій хворобі  $H_2$ -гістаміноблокаторів різних поколінь /

Дегтярьова І.І., Харченко Н.В., Хатіб З., Опанасюк Н.Д., Родонезська О.В., Пилипенко Н.В., Літус В.І., Черненко В.В., Грейзі В., Паладіна О.В., Невструєв В.П., Пилецький А.М., Червак І.М. // Ліки.— 1995.— № 1.— С. 18—27.

11. Роль порушення мікробіоценозу товстої кишки в патогенезі гострих та хронічних панкреатитів / Дегтярьова І.І., Скрипник І.М., Скопиченко С.В., Осюдо Г.В., Потяженко В.М. // III Республіканська науково-практична конференція "Новое в клініческій фармакології захворювань внутрішніх органів".— Харків, 2000.— С. 201—203.

12. Стальная І.І., Гаршвили Т.Г. Метод визначення малонового діальдегіда з допомогою тиобарбітурової кислоти / Сучасні методи в біохімії: Під ред. В.Н.Ореховича.— М.: Медицина, 1977.— С. 66—68.

13. Сучасний погляд на патогенетичне лікування хворих на гострі та різні форми хронічного панкреатиту / Дегтярьова І.І., Скопиченко С.В., Осюдо Г.В., Скрипник І.М., Потяженко В.М. // Зб. наук. праць співроб. КМАПО ім. П.Л.Шупика.— Вип. 9, кн. 4.— К., 2000.— С. 510—517.

14. Degtjaryova I.I., Limmer J. et al. New approaches to curing acute and chronic relapsing form of pancreatitis // Helicic J. Gastroenterology.— 1992.— Vol. 5.— P. 59.

15. Mirsa H.P., Fredovich Y. The role of superoxide anion in the antioxidation of epinephrine and simple assay for superoxide dismutase // JAMA.— 1972.— Vol. 247, № 10.— P. 3170—3175.

16. Modlin I.M. Inhibition of the histamine<sub>2</sub>-receptors // Acid Related diseases.— Chapter 2. Schnetrtorvorlag GmbH Konstanz, 1998.— P. 121—125.

17. Modlin I.M. From prout to the proton pump.— Schnetrtor-Verlag: GmbH Konstanz, 1995.— 100 p.

**ЛІКУВАННЯ КВАМАТЕЛОМ ХВОРИХ ІЗ ГОСТРИМИ АТАКАМИ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ****І.І. Дегтярєва, І.М. Скрипник, М.М. Козачок, М.П. Бойчак, М.П. Козел, В.М. Потяженко**

Подано новітні погляди на причини виникнення і особливості перебігу гострого та хронічного панкреатитів. Детально проаналізовано принципи терапії гострих атак хронічного панкреатиту препаратами різних фармакологічних груп. Особлива увага приділена властивостям блокатора  $H_2$ -гістамінових рецепторів — фамотидину (квamatелу) та його місцю в системі комплексного лікування.

**QUAMATEL TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE ATTACKS OF CHRONIC PANCREATITIS****I.I. Degtyaryova, I.N. Skripnik, N.N. Kozachok, M.P. Boychak, N.P. Kozel, V.M. Potyazhenko**

The newest views on the causes of onset and peculiarities of acute and chronic pancreatitis are given. The principles of treatment of acute attacks of chronic pancreatitis with preparations of different pharmacological groups have been analyzed in details. Special attention is given to the properties of  $H_2$ -histamine receptor blocker - famotidin (quamatel) and its place in the system of complex therapy.