СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К АНТИСЕКРЕТОРНОЙ ТЕРАПИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ, НЕ АССОЦИИРОВАННОЙ С HELICOBACTER PYLORI, В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Скрыпник И.Н., Мельник Т.В., Потяженко В.М.

Кафедра последипломного образования врачей-терапевтов Украинской медицинской стоматологической академии, Ивано-Франковск

Ключевые слова: язвенная болезнь, хронический панкреатит, лечение, антисекреторная терапия, фамотидин (квамател)

Актуальность разработки новых подходов к лечению сочетанной патологии органов пищеварения обусловлена полиморбидностью современного пациента, которая особенно прогрессирует в XX! веке. Патогенетическая обусловленность сочетания язвенной болезни (ЯБ) и хронического панкреатита (ХП) носит характер синтропии. В Украине с 1997 по 2002 гг. зарегистрировано увеличение распространенности ЯБ на 12%, а показатель заболеваемости и распространенности ХП возросли на 49,9% и 71,3% соответственно [6]. Следует учитывать также наличие у 50% гастроэнтерологических больных сочетанной патологии органов пищеварения [4].

Установленная способность фамотидина (кваматела) стимулировать регенераторные процессы в краевых клетках язвы, повышать защитные свойства слизистой оболочки желудка (СОЖ) в результате усиления в ней кровотока, интенсифицировать синтез простагландинов, гидрокарбонатов и протективной слизи при одновременном ингибировании продукции пепсина, объясняет эффективность его применения у больных с обострением ЯБ независимо от показателей желудочной кислотопродукции [2, 3].

Функциональный покой панкреацитов можно обеспечить назначением Н2-гистаминоблокаторов, селективного M_1-холинолитика, ингибиторов протонной помпы (ИПП) или различных комбинаций этих препаратов. Н2-гистаминоблокаторы, ингибируя гистаминзависимую аденилат- циклазу панкреацитов, снижают синтез панкреатических ферментов [3].

ИПП, подавляя кислотопродукцию в париетальных клетках желудка, опосредованно снижают закисление в полости двенадцатиперстной кишки, замедляя гидрокинетическую фазу экзокринной функции поджелудочной железы (ПЖ), однако не в полной мере обеспечивают ее функциональный покой [1,5].

Применение Н2-гистаминоблокаторов у больных острыми (ОП) и острыми рецидивирующими панкреатитами (ОРП), хроническими рецидивирующими панкреатитами (ХРП) основано на их способности подавлять генерацию супероксиданиона в нейтрофилах, блокировать реакции, катализируемые миелопероксидазой [3]. Н,-блокаторы, не являясь прямыми скавенджерами активных форм кислорода, блокируют активность гидроксильного радикала, усиливают активность основного фермента антиоксидантной системы (АОС) - супероксиддисмута- зы (СОД) [10]. Они посредством кальцийзависимого механизма действуют в биосистемах с мембраноассоциированной ферментативной активностью [8].

Весьма важным эффектом Н2-гистаминоблокаторов является их способность подавлять агрегацию тромбоцитов, улучшая, таким образом, реологические свойства крови [10], что необходимо с целью проведения патогенетического лечения больных с ОП, ОРП и ХРП.

Квамател в разной степени подавляет вызванную различными индукторами активацию нейтрофилов. Функция рецепторов, ответственных за хемотаксис нейтрофилов и проницаемость их мембран, при терапевтических концентрациях препарата не затрагивается, однако при этом подавляется функция рецепторных структур, ответственных за генерацию активных форм кислорода. Н2-блокаторы уменьшают гене- рацию активных форм кислорода в нейтрофилах, не влияя на их хемотаксис и фагоцитоз, что свидетельствует о повышении неспецифической резистентности организма [8].

На этапе борьбы с болью с целью снижения внутрипанкреатического давления, целесообразно назначать Н.,-блокаторы рецепторов гистамина в сочетании с таблетированными ферментными препаратами [7].

Цель работы - повысить эффективность лечения больных ЯБ двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) в сочетании с ХРП путем включения в медикаментозные комплексы современного Н2-гистаминоблокатора II! поколения - фамотидина (кваматела).

Материалы и методы иследования

Обследовано 18 больных ЯБДК, неассоциированной с Helicobacter pylori, с сопутствующим ХРП (I группа) и 27 больных ХРП (II группа).

У всех больных по данным pH-метрии установлена умеренная гипе-рацидность. У больных ЯБДК в сочетании с ХРП отсутствовала ассоциация ЯБ с HP-инфекцией (по данным CLO-теста и гистоморфологии). Разработка лечебных комплексов для лечения ЯБ, неассоциированной с HP, особенно актуальна в связи с ежегодно возрастающим количеством HP-негативных язв (A.Laine, 2000).

В крови и моче определяли активность амилазы по Смит-Роу и Каравею (И. И. Дегтя рева, 1992), в крови - уровень продуктов распада фибрина/фибриногена - ПРФ (Е.П.Иванов, 1991) как показателя предварительного выхода панкреатических протеаз в кровь, прежде всего, трипсина. Состояние ПОЛ оценивали по концентрации ТБК-реактантов (Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г., 1977), перекиси водорода (Graf E., John T.P., 1980), АОС — по активности СОД крови (Mirsa H.P., Fredovich J., 1972).

Всем больным было назначено: нулевая диета на болевой период плюс 48 часов, затем 5п стол по Певзнеру, а также лекарственный комплекс, состоящий из кваматела, гордокса, гастроцепина, эглонила и креона.

Квамател назначался по 40 мг инфузионно капельно (отечная форма панкреатита) и 60 мг (ограниченный панкреонекроз) в течение 10 дней с переходом на пероральный прием по 40 мг/ сут в течение 14 дней, затем 20 мг/сут - 10 дней и последующим приемом кваматела мини (10 мг) - 14 дней.

Гастроцепин вводили по 20 мг инфузионно (отёчная форма) и 30 мг инфузионно (ограниченный панкреонекроз) в течение 10 дней с последующим переходом на пероральный приём по 50 мг/сут - до 21 дня.

При выраженном болевом синдроме 14 больным ЯБДК в сочетании с ХРП с целью быстрого достижения антиноцицептивного эффекта в первые 3-5 дней назначали гордокс по 100000-200000 ЕД/сут инфузионно.

При наличии дуоденостаза у 13 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 внутримышечно 5-10 дней с последующим переходом на прием препарата в капсулах в дозе 100-150 мг/сут.

Результаты исследования и их обсуждение

У больных ХРП на фоне лечения улучшение клинической картины наблюдалось на 4,7±1,8 день, а через 14,3±2,5 дня больные жалоб не предъявляли. Подобная положительная динамика наблюдалась также при пальпации ЛЖ по Гротту. У всех больных после лечения, по данным УСГ, уменьшились размеры ПЖ, повысилась ее оптическая плотность в области головки.

У больных ХРП до лечения активность амилазы крови была увеличена в 1,4 раза, мочи - в 3,3 раза по сравнению с нормой. В динамике лечения больных ХРП активность амилазы крови и мочи значительно снизилась, достигая показателей практически здоровых лиц (табл.1).

Через 7 дней от начала лечения концентрация ПРФ крови, отражающая предварительный выход в кровь активных панкреатических протеаз (химотрипсина, трипсина), снизилась в 4,1 раза по сравнению с показателем до лечения (табл. 1).

Таблица 1-Активность амилазы крови и мочи, концентрация ПРФ крови у больных ЯБДКв сочетании с ХРП (М+т)

№	Группы наблюдения	Активность амилазы, г/ч-л		ПРФ, мг%
		кровь	моча	
1-	Практически здоровые	23,5±2.9	107.8±5.3	7,3+2,9
2.	ЯБДК + ХРП			

	- до печения	38,9±2,1*	442±10,Г	58,4+4,S*
	- после лечения	27,3+1,9	124,4±9,4	12,312,1**
3.	ХРП			
	- до лечения	34±1,8'	358±8,9*	47,8±5,4*
	- после лечения	25,2±2,2	114,2±9,8	11,612,7**

Примечание: * - достоверные отличия (p<0,05) показателей по сравнению с практически здоровыми; ** - по сравнению с показателями до лечения.

Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности разработанного лечебного комплекса, применение которого создает функциональный покой панкреацитам, обеспечивая снижение “уклонения" панкреатических ферментов в кровь.

Больные I группы, кроме классических для ЯБ жалоб, отмечали боль постоянного характера, преимущественно в ночное время, иррадиацию боли в спину, часто рвоту, иногда тошноту после приема пищи. При объективном обследовании у больных ЯБДК в сочетании с ХРП установлена болезненность при пальпации в проекции головки и тела ПЖ по Грот- ту, положительный симптом Мейо-Робсона. При УСГ зарегистрировано увеличение головки ПЖ и снижение ее эхографической плотности.

У всех больных этой группы активность амилазы крови была увеличена в 1,7 раза, мочи - в 4,1 раза, а уровень ПРФ крови - в 8 раз по сравнению с показателями практически здоровых лиц (табл. 1). У 4 (22,2%) больных ЯБДК с сопутствующим ХРП при пенетрации язвы в ПЖ повышалась активность АсАТ (0,62±0,07 ммоль/ч-л при норме 0,39±0,08 ммоль/ч-л; p<0,05).

Разработанный лечебный комплекс обусловил достижение клинической ремиссии ЯБ через 3,7±0,8 дня, рубцевание язвы двенадцатиперстной кишки через 4 недели от начала терапии у 18 (100%) больных. Клиническая ремиссия ХРП зарегистрирована через 15,7±1,7 дня. В

результате лечения у 14 (77,8%) больных определялись нормальные показатели активности амилазы в крови и моче, а у 4(22,2%) их снижение. Уровень ПРФ крови нормализовался у 12(66,7%) больных, а у 6(33,3%) он снижался до 15,2±3,4 мг% (табл. 1).

Назначение кваматела больным ЯБ в сочетании с ХРП в составе медикаментозного комплекса позволяет уже в первые дни лечения получить знтисекреторный эффект, что способствует быстрому уменьшению болевого синдрома и является убедительным основанием для назначения при данном варианте синтропии.

Антиноцицентивный эффект гордокса у больных ХРП и ЯБ в сочетании с ХРП связан с антибрадикининовым эффектом, т.к. в патогенезе болевого синдрома ведущую роль играет активация калликреин-кини- новой системы, нарушение микроциркуляции. Гордокс обладает также вазопрессорным действием и предупреждает возникновение токсемии и быстро купирует болевой синдром. Следует отметить целесообразность назначения ингибиторов протеаз лишь в первые 3-7 дней (индивидуально) в зависимости от регрессии клинических проявлений и лабораторных показателей ХРП.

Целью назначения препаратов панкреатических ферментов при ХРП является ингибирование синтеза собственных ферментов ПЖ ацинарными клетками по принципу обратной связи, что обеспечивает функциональный покой панкреацитам.

У больных ХРП и ЯБДК в сочетании с ХРП до лечения повышается в 2,1 и 2.5 раза уровень ТБК-реактантов *в* крови по сравнению с практически здоровыми, а после лечения установлено снижение их уровня в 1,7 и 1,8 раза соответственно (табл. 2). Аналогичная динамика, изменений характерна для перекиси водорода в крови: увеличение в 2,6 и 3 2 раза до лечения у больных IIи I групп и уменьшение его содержания в 1,8 и 2,1 раза соответственно.

Таблица 2-Концентрация ТБК-реактантов, перекиси водорода и активность супероксиддисмутазы крови у больных ЯБДК в сочетании с ХРП(М+т)

№	Группы Наблюдения	Т5К-ре актанты, мкмоль/л	Суперокси д-дис-мутаза, УО/мл	Перекись водорода, ммоль/л
i-	Практически здоровые	3,81:0,65	1,4 л 0,13	4,8х0,9
3.	ХРП: до лечения после лечения	7,83±1.1* 4,6х1,2“	0,53±0,12* 1,0±0,1Г*	12,3-i: 1,3' 6,8:.: 1,4*'
4.	ЯБДК + ХРП до лечения после лечения	9,4 ±1.3* 5,2х1,!**	0,42х0,13* 0,83±0,09"	15,411,7* 7,3^1,5*’

Проведение поддерживающей терапии кислотозависимых заболеваний (Я БД К и ХРП) наиболее рационально при назначении малых доз фамотидина — кваматела мини.

Назначение кваматела больным ХРП, ЯБДК в сочетании с ХРП основано на выраженном антисекреторном эффекте препарата, его способности обеспечивать рубцевание язвенного дефекта, функциональный “покой” ацинарным клеткам поджелудочной железы и улучшении микроциркуляции в ней; повышении резистентности панкреацитов и обратном развитии аутолиза в ткани ПЖ, что обеспечивает переход заболеваний в стадию ремиссии.

Перспективным представляется дальнейшая разработка медикаментозных комплексов для лечения кислотозависимых заболеваний с определением конкретной роли и места Н2-гистаминоблокаторов в них, т.к. роль последних весьма дискутабельна в связи с широким внедрением в клиническую практику ингибиторов протонной помпы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Губергриц И.Б., Христич Т.Н. Клиническая панкреатология // Донецк: Лебедь, 2000. - 416 с.

2. Дегтярева И.И. Клиническая гастроэнтерология. - М.: МИА, 2004. - 616 с.

3. Дегтярева И.И., Скрыпник И.Н., Козачок Н.Н. Эффективность применения кваматела при заболеваниях органов пищеварения // Сучасна гастроентерологія. - 2002. - №4. - С. 70-77.

4. Скирда И.Ю. Лечебно-профилактическая эффективность диспансерного наблюдения больных с заболеваниями органов пищеварения / / Гастроентерологія. -Вип. 31. - Дніпропетровськ, 2000. - С.5-12.

5. Скрыпник И.Н. Обоснование комплексной терапии для лечения больных с пептической язвой и сопутствующими заболеваниями органов пищеварения // Укр. мед. часопис. - 2001. - №5. - С. 111-115.

6. Філіппов Ю.О., ІІмігель З.М. Стан показників здоров’я населення адміністративних територій України та діяльності гастроентерологічної служби // Гастроентерологія. - Вип. 34. - Дніпропетровськ, 2003. - С.З- 12.

7. Харченко Н.В. Лечение больных хроническим панкреатитом. Купирование болевого синдрома *И* Заболевания поджелудочной железы: Матер. V Иац. школы гастроэнтерологов, гепатологое Украины. - К., 2003.-С. 56-63.

8. Хомерики С.Г., Хомерики Н.М., Сафронов В.Г. Квамател (фамотидин) против окислительного стресса при некоторых заболеваниях пищеварительной системы // Здоров'я України. - 2004. - №18. - С. 18-19.

9. Kedziora-Kornalowska K., Tkaczewski W., Blaszcyk J. ct a!. Effect of the H2 histamine receptoi antagonist on oxygen metabolism in sornemorpholic blood elements in patients with ulcer disease // Hepatogastroenterology. - 1998. - Vol. 45, №19. - P. 276-280.

10. Mikawa K., Akamatsu H., Nishina K. The effects of cimetidine, ranitidine and famotidine on human neutrophil functions. // Anesth. Analg. - 1999. -Voi. 89, №1. - P. 218-224.

Summary

MODERN APPROACHES TO ANTISECRETORY TREATMENT OF PEPTIC ULCER, NON-ASSOCIATiVE WITH HELICOBACTER PYLORI, IN CONCOMINENT CHRONIC RELAPSING PANCREATITIS *Skrypnyk I.N., Melnyk T.V., Potjazhenko V.M.*

The article presents the peculiarities of the peptic ulcer (PU) clinical course and treatment of duodenal localization combined with the chronic relapsing pancreatitis (CRP). A high therapeutic effectiveness of famotidine (Ouamatel) in the content of pharmacological complexes for the treatment PU patient combined with CRP has been administered, it resulting in antioxidant- prooxidant balance, clinico-endoscopic remission of the PU as well as clinico- ultrasonographic and biochemical remission of CRP.

УДК 616-02+616-002.44+616.342

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ *Соляник М.М.*

Кафедра факультецької терапії Івано-Франківської медичної академії

Ключові слова: виразкова хвороба, Helicobacter pylori, етіопатогенез.

У всьому світі збільшується поширеність захворювання органів травлення. Ця проблема актуальна і в Україні, тому що частота гастроентерологічних захворювань за останні 10 років збільшилася на 53% [30,24]. Виразкова хвороба (ВХ) шлунка і дванадцятипалої кишки (ДПК) відноситься до найпоширеніших недуг у розвинутих країнах (10-20% населення) [21,27]. Вона частіше уражає людей молодого, працездатного віку, зустрічається у 2-3% осіб [18], і її по праву називають хворобою 20 століття. У людей похилого віку ВХ спостерігається з 19.4-39,4%випадків, а у 10-15% хворих цього віку дане захворювання ускладнюється кровотечею [25,31]. В останнє десятиліття відзначається ріст поширеності ВХ