

УДК 616.37002009.624036.12085:615.245

Применение ланзапа для купирования болевого синдрома при хроническом панкреатите

Т.Д.Звягинцева, И.И. Шаргород

*Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков***Ключевые слова:** ланзап, хронический панкреатит, болевой синдром

Хронический панкреатит (ХП) является гетерогенным заболеванием и характеризуется структурными и функциональными изменениями ткани под желудочной железы (ПЖ), которые сохраняются, несмотря на прекращение воздействия этиологического фактора, и приводят к экзо- и эндокринной недостаточности.

Морфологическими субстратами ХП являются отек, воспаление и очаговые некрозы ПЖ, которые развиваются на фоне стриктур панкреатических протоков, белковых пробок и кальцинатов, псевдокист, возникающих в исходе острого панкреатита. Эти изменения приводят к нарушению тока панкреатического сока, внутрипротоковой гипертензии, прогрессированию некроза ацинарной ткани с последующей атрофией ацинусов, интралобулярному и перилобулярному фиброзу ПЖ [3].

Панкреатит — одна из самых актуальных проблем гастроэнтерологии. В структуре заболеваемости он составляет более 10%. За последние 40 лет заболеваемость ХП выросла в 2 раза, что связано не только с улучшением способов диагностики заболевания, но и с увеличением употребления алкоголя, воздействием неблагоприятных факторов внешней среды, которые, влияя на геном клетки, ослабляют различные защитные механизмы (способность трипсина к аутолизу, панкреатический ингибитор трипсина) [4].

Основными причинами развития ХП являются:

- интоксикация алкоголем;
- заболевания билиарной системы;
- патология области большого дуоденального сосочка (папиллиты), дивертикулы и дивертикулиты, язвы и др.;
- назначение панкреатических лекарств — иммуносупрес-

сантов, сульфаниламидов, натрийуретиков, индометацина, бруфена, парацетамола, глюкокортикостероидных гормонов, эстрогенов;

- инфекции (вирусы гепатита В, С; эпидемический паротит);
- гиперлипидемия, гиперпаратиреоз, сосудистые заболевания, коллагенозы.

Патогенез ХП не ясен. Наиболее широко обсуждается теория «окислительного стресса», то есть накопления в ацинарных клетках продуктов перекисного окисления липидов, свободных радикалов, вызывающих повреждение клеток, воспаление, синтез цитокинов, белков острой фазы. Предполагают так же роль врожденного или приобретенного дефекта синтеза литостатина, приводящего к преципитации белка и кальция и обструкции мелких протоков с последующим перидуктальным воспалением и фиброзом. Причиной хронического алкогольного

панкреатита считают прямое токсическое и метаболическое действие этанола, сопровождающееся отложением липидов в ПЖ, липонекрозами, фиброзом и атрофией органа.

В конечном счете патогенез ХП сводится к повреждению ПЖ вследствие внутривнутрипанкреатической активизации собственных ферментов. Трипсину отводится пусковая роль в активизации калликреин-кининовой системы крови и тканей с образованием и выбросом биогенных аминов, вызывающих болевой синдром, желудочно-кишечную диспепсию, тромбогеморрагические изменения на уровне микрососудов. Этот же механизм в большинстве случаев и поддерживает течение ХП [5].

Клинические проявления ХП многообразны и определяются его патофизиологическими механизмами, фазой и степенью функциональных расстройств. Характерным и основным клиническим проявлением ХП является болевой синдром, который провоцируется употреблением алкоголя, жирной, грубой, жареной пищи, сырых фруктов и овощей, концентрированной углеводной пищи, холодных и газированных напитков.

Боль при ХП может быть связана с:

- нарушением оттока панкреатического сока;
- увеличением объема секреции ПЖ;
- ишемией ПЖ;
- воспалением перипанкреатической клетчатки;
- изменением нервных окончаний;
- сдавлением окружающих органов (желчных протоков, желудка, ДПК).

Исходя из патогенетической сущности ХП основные лечебные мероприятия должны быть направлены на угнетение секреторной деятельности ПЖ и на инактивацию циркулирующих в крови биогенных аминов. Подавление

экзокринной функции ПЖ достигается через различные механизмы. Один из них — угнетение кислотообразования в желудке. Действие его основано на том, что хлористоводородная кислота вызывает высвобождение секретина и холецистокинина-панкреозимина — основных гормонов, стимулирующих внешнесекреторную деятельность ПЖ. Известно, что выработка кислоты регулируется встроенной в апикальную мембрану париетальных клеток протонной помпой (ПП) — транспортным ферментом H^+/K^+ATP Фазой. Все ИПП — это производные бензимидазола, обладающие сходной химической структурой и конечным фармакологическим эффектом — блокадой ПП и резким снижением вследствие этого

выработки хлористоводородной кислоты [1, 2, 6]. Это явилось обоснованием для включения в комплекс терапевтических мероприятий ингибиторов протонной помпы (ИПП), которым свойственно:

- угнетение кислотной продукции желудка;
- антикоагуляционное действие на уровне микроциркуляции ПЖ;
- цитопротекторное действие (стимулируют выработку простагландинов).

Из ИПП нами был выбран ланзап, обладающий выраженным стойким антисекреторным действием и высокой безопасностью.

Исследование проведено в целях оценки эффективности ланзапа при комплексном лечении больных ХП. Изучено влияние интенсивности антисекреторного действия ланзапа на эффективность купирования болевого синдрома. Для этого нами обследовано 36 больных с обострением ХП. Всем больным проводилось клинико-лабораторное обследование по общепринятым методикам. В крови в динамике изучали концентрацию нейромедиаторов — гистамина, серотонина. Обязатель-

ным критерием отбора больных являлось наличие болевого абдоминального синдрома.

Все пациенты разделены на две группы в зависимости от характера лечения, рандомизированы по полу и возрасту. Больные I группы (15 человек) получали традиционное лечение (спазмолитики, ферменты, дезинтоксикационная терапия). Второй группе больных (21 человек), наряду с традиционным лечением, в течение 21 сут назначали ланзап (ланзопразол) по 60 мг в сутки.

Результаты обследования больных ХП в стадию обострения позволили констатировать гиперферментацию за счет повышения в крови содержания трипсина до $(58,26 \pm 7,26)$ нмоль/(сЧл) (при норме $28,49 \pm 16,7$; $P < 0,01$); липазы до $(2,7 \pm 0,08)$ нмоль/(сЧл) (при норме $1,54 \pm 0,4$; $P < 0,05$); амилазы до $(38,6 \pm 1,2)$ г/(чЧл) (при норме $21,79 \pm 2,8$; $P < 0,001$).

Выявлено нарушение в содержании биологически активных аминов. Так, наблюдались гипергистаминемия — $(0,177 \pm 0,033)$ мкг/л, при норме $(0,083 \pm 0,013)$ мкг/л, ($P < 0,001$) и снижение уровня серотонина — $(0,072 \pm 0,022)$ мг/мл, при норме $(0,141 \pm 0,002)$ мг/мл ($P < 0,001$).

При ФГДС у 26 больных выявлены существенные изменения в антральном отделе желудка. Слизистая его оболочка была гиперемирована, отечна с большим количеством слизи. Кислотная продукция желудка у 24 больных составила в базальный период $(4,26 \pm 0,12)$ дебит/ч HCl ммоль (при норме $3,24 \pm 0,21$; $P < 0,05$), при субмаксимальной гистаминовой стимуляции — $8,78 \pm 0,21$ (при норме $7,81 \pm 0,30$; $P < 0,05$). Базальный антральный pH в среднем составил $(4,5 \pm 0,3)$ ед., в отдельных наблюдениях варьировал от 1,9 до 7,2 ед.

При ультразвуковом сканировании ПЖ отмечено увеличение ее размеров, неоднородность, повышение интенсивности и неравномерность распределения эхосиг-

налов.

При лечении больных с использованием ланзапа произошли следующие изменения. Нормализовалась активность сывороточной амилазы: $(21,42 \pm 0,87)$ г/(чЧл). Снизилась активность трипсина — $(29,1 \pm 2,09)$ нмоль/(сЧл), ингибитора трипсина — $(8,64 \pm 1,01)$ мкмоль/(сЧл), активность липазы — $(1,58 \pm 0,07)$ мкмоль/(сЧл). Восстановилось содержание биологически активных аминов: гистамина — $(0,088 \pm 0,011)$ мкг/мл, серотонина — $(0,128 \pm 0,018)$ мкг/мл. Нормализовались показатели кислотной продукции желудка: базальный антральный pH в среднем составил $(5,5 \pm 0,4)$ ед., базальный корпальный pH — $(1,8 \pm 0,4)$ ед.

Данные ультразвуковой эхонографии свидетельствовали об уменьшении размеров ПЖ, ранее выявленные очаги повышенной интенсивности эхо сигналов сменились гомогенным их распределением. Одним из ключевых клинических критериев в оценке эффективности проводимого лечения являлось время уменьшения и последующего исчезновения болевого синдрома. При этом важно, что на фоне лечения ланзапом у больных быстрее, чем при приеме традиционной терапии, купировалась и уменьшалась ($P < 0,05$) интенсивность болевого синдрома.

Полученные данные свидетельствуют о том, что эффективность подавления желудочной кислотопродукции влияет на скорость купирования болевого синдрома.

Таким образом, включение в комплекс лечения больных ХП ланзапа способствует не только более быстрому клиническому улучшению состояния, но и положительно влияет на показатели панкреатической секреции, обмен биогенных аминов — гистамина и серотонина.

Использование ланзапа для лечения больных ХП патогенетически обосновано, экономически выгодно. Его можно рекомендовать в качестве противорецидивной терапии.

Выводы

1. Желудочная секреция тесно связана с внешне секреторной функцией ПЖ, является основной точкой приложения антисекреторных препаратов при комплексном лечении ХП.

2. Применение ланзапа (60 мг/сут) в комплексе лечения ХП способствует более быстрому купированию болевого абдоминального синдрома.

3. Введение ланзапа в схемы комплексной терапии больных ХП способствует повышению эффективности лечения.

Литература

1. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Перспективы применения блокаторов протонного насоса в гастроэнтерологии // *Рос. мед. журнал.* — 2001. — №1.
2. Лопина О.Д. Механизм действия ингибиторов протонного насоса // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* — 2002. — №2. — С. 38—44.
3. Мараховский Ю.Х. Хронический панкреатит. Новые данные об этиологии и патогенезе. Успехи в диагностике и лечении // *Русск. мед. журн.*, 1996. — №4. — С. 156—160.
4. Ammann R.W., Heits P.U., Kluppelt G. Course of alcoholic chronic pancreatitis: a prospective clinicomorphological long term study // *Gastroenterology.* — 1996. — Vol. 111. — P. 224—231.
5. Braganza I.M. The pathogenesis of chronic pancreatitis // *Q. J. Med.* — 1996. — Vol. 89. — P. 243—250.
6. Fellenius E., Berglindh T., Sachs G. et al. Substituted benzimidazoles inhibit gastric acid secretion by blocking (H⁺/K⁺) ATPase // *Nature.* — 1981. — Vol. 290. — P. 159—161.

Застосування ланзапу для купірування болювого синдрому при хронічному панкреатиті

Т.В. Звягінцева, І.І. Шаргород

Вивчали ефективність ланзапу при хронічному панкреатиті. Його призначали в комплексі засобів, застосовуваних традиційно. В процесі дослідження дійшли висновку, що під впливом цього препарату швидше купірується болювий абдоминальний синдром, поліпшується загальний стан хворих, нормалізується панкреатична секреція, інтенсифікується обмін біогенних амінів - гістаміну та серотоніну.

***The use of lanzap for the relief of pain syndrome,
associated with chronic pancreatitis***

T.V. Zvyagintseva, I.I. Shargorod

The effectiveness of Lanzap was studied in the treatment of chronic pancreatitis. It was included in the complex of the standard therapy. In the process of investigation it was concluded that the effects of this preparation resulted in more rapid relief of abdominal pain, improvement of the patients' general state, normalization of the pancreatic secretion, and intensification of exchange of the biogenic amines histamine and serotonin.