

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА «СОМИЛАЗОЙ» — ФЕРМЕНТНЫМ ПРЕПАРАТОМ ФУНГАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Н.Б. Губергриц, М.А. Крюк

Донецкий государственный медицинский университет

Ключевые слова: хронический панкреатит, лечение, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, ферментные препараты неживотного происхождения, «Сомилаза».

Лечение хронического панкреатита (ХП) остается актуальной проблемой. Это определяется высокой частотой, постоянным ростом распространенности патологии поджелудочной железы (ПЖ). Так, с 1997 до 2003 г. распространенность хронических заболеваний ПЖ выросла в Украине на 97,2%, а показатель заболеваемости — более чем на 50,0% [12]. Патология ПЖ является причиной 10,9% случаев инвалидизации больных с заболеваниями органов пищеварения [7]. Основной причиной инвалидизации больных ХП, безусловно, является прогрессирующая функциональная недостаточность ПЖ, проблема компенсации которой не решена [3, 14]. В связи с этим одной из важнейших задач, как в научном, так и в практическом отношении считается разработка препаратов для лечения внешнесекреторной панкреатической недостаточности [16].

Определяющим ферментом при подборе препарата для заместительной терапии является липаза. Это связано с тем, что при заболеваниях ПЖ продукция и секреция липазы страдают раньше, чем амилалитических и протеолитических ферментов. Липаза быстрее и в более выраженной степени инактивируется при закислении двенадцатиперстной кишки (ДПК) из-за снижения продукции панкреатических гидрокарбонатов. Гидролиз липазы при ее пассаже по кишке происходит раньше, чем амилазы и протеаз. При снижении pH в ДПК происходит преципитация желчных кислот, что усугубляет нарушение всасывания жира. Экстрапанкреатические источники липазы (например, слюнная и желудочная) не могут компенсировать снижения активности панкреатической липазы [14].

Так как при подборе ферментного препарата (ФП) для заместительной терапии основное значение имеет активность липазы в нем, нужно помнить, что липаза — «нежный» фермент и необходимо позаботиться о сохранении ее активности в пищеварительном канале.

Основной фактор инактивизации ферментов — кислая среда желудка. Следует учитывать, что при pH < 4,0—4,5 инактивируются панкреатические ферменты. Так, при прохождении через кислую среду желудка «незащищенных» ферментов теряется более 80% активности липазы, более половины активности трипсина. Активность амилазы страдает меньше [2—4, 16]. Более значительную инактивизацию липазы объясняют действием панкреатического и кишечного

соков. Кроме того, активность липазы снижается при высоком содержании протеаз в препарате [1, 10, 16]. Инактивизация ферментов возможна не только в желудке, но и при снижении pH вследствие микробной контаминации тонкой кишки, выраженном уменьшении продукции гидрокарбонатов ПЖ и закислении содержимого ДПК [2—4]. В этой же ситуации происходит осаждение желчных кислот, защищающих липазу и трипсин [2—4, 11]. Преципитация солей желчных кислот приводит к нарушению эмульсации жиров, уменьшению мицелл желчных и жирных кислот со снижением их всасывания [16].

Способы сохранения активности ферментов, входящих в ФП, и прежде всего липазы [4, 15, 17]:

- кислотоустойчивая оболочка;
- параллельное назначение антисекреторных средств (H₂-блокаторы, алюминийсодержащие антациды);
- ферменты микробного, растительного и фунгального происхождения;
- увеличение соотношения липаза/протеаза;
- соотношение колипаза/липаза не менее 1;
- ингибирование химотрипсина.

Из всех перечисленных возможностей защиты ферментов от инактивизации наиболее эффективен первый.

Параллельное назначение с ФП антисекреторных средств при заместительной терапии до недавнего времени было достаточно популярным. Однако антисекреторные средства нужно продолжать вводить в течение такого же времени, сколько продолжается прием ФП. Если идет речь о заместительной терапии, то часто она бывает пожизненной. В этих условиях при длительном приеме антисекреторных средств увеличивается вероятность развития их побочных эффектов. Кроме того, длительный прием мощных антисекреторных препаратов может усугублять метеоризм и ослабление стула [13, 14].

Особый интерес представляют ФП, созданные на основе ферментов не животного, а микробного (растительного, фунгального) происхождения. Так, в Японии, где впервые были разработаны ФП неживотного происхождения, в настоящее время на фармацевтическом рынке более 80% ФП имеют бактериальную и 10% — фунгальную природу. Лишь небольшая часть ФП животного происхождения [11]. Причинами этого являются многочисленные факторы, на которых следует остановиться подробнее.

Во-первых, ферменты растительного, бактериального и фунгального происхождения сохраняют активность при значительно более широком, чем животные ферменты, диапазоне рН — от 3,0 до 9,0. Следовательно, они не нуждаются в кислотоустойчивой оболочке и/или в параллельном назначении антисекреторных средств [11, 16]. Ферменты неживотного происхождения стабильны и активны как в кислой, так и в щелочной среде [11]. Этим достигается хорошая биодоступность неживотных ФП. Например, кислотоустойчивый ферментный концентрат культуры гриба *Aspergillus oryzae* активно используют как в сочетании с ферментами ПЖ («Комбизим композитум», «Комбизим форте»), так и в виде самостоятельных лекарственных форм («Ораза», «Луизим»). Микробные гидролазы этих препаратов освобождаются из лекарственной формы в желудке, что обеспечивает более ранний и равномерный гидролиз пищевых субстратов. Поэтому, несмотря на сравнительно низкую удельную активность ферментов, энзимный концентрат из *Aspergillus oryzae* оказался эффективнее панкреатина в плане устранения нарушений пищеварения (по результатам копроскопии) при экспериментальной недостаточности ПЖ у крыс [16]. Особенно важна стабильность в кислой среде липазы микробного, фунгального и растительного происхождения, так как сохранение ее активности принципиально важно для обеспечения эффективности заместительной терапии. Причем важна не только толерантность неживотной липазы к кислой среде желудка пациента, но и к закислению дуоденального содержимого при снижении продукции гидрокарбонатов ПЖ в случае выраженной внешне-секреторной панкреатической недостаточности [5].

Нейтральная или щелочная среды также неблагоприятны для реализации действия традиционных ФП животного происхождения. Как правило, микросферы таких препаратов заключены в растворяющуюся в кислой среде капсулу. Следовательно, при гипоацидности растворение капсулы замедляется, в то время как эвакуация химуса из желудка ускорена. То есть капсула препятствует своевременному освобождению ферментов и смешиванию их с пищевым субстратом [6, 13—15]. Поэтому при гипоацидном гастрите и после резекции желудка энзимные гранулы или микропланкетки следует перед приемом извлекать из капсулы [5]. Ферменты неживотного происхождения не нуждаются в заключении в капсулу, так как активны в широком диапазоне рН. Все же следует отметить и недостаток фунгальных липаз — угнетение их активности солями желчных кислот в физиологических концентрациях [16].

Второе существенное преимущество липазы микробного происхождения — отсутствие необходимости в ее активизации желчными кислотами. Для липолиза животной липазой необходимо присутствие желчных кислот, которые активируют фермент и эмульгируют жиры. Поэтому традиционные ФП могут быть недостаточно эффективны при дефиците желчных кислот в ДПК (гепатогенная панкреатическая недостаточность при холестатических заболеваниях печени, гипомоторике желчного пузыря, после холецистэктомии; в ряде случаев такой дефицит патогенетически обусловлен низкой желудочной сек-

рецией). Конечно, эту проблему можно решить добавлением желчи или желчегонных компонентов в ФП животного происхождения (куркума и др.). Однако это имеет и негативные стороны. Желчные кислоты увеличивают осмотическое давление кишечного содержимого, причем в условиях кишечной микробной контаминации происходит деконъюгация желчных кислот с развитием осмотической и секреторной диареи. Желчные кислоты, вступая в энтерогепатическую циркуляцию, увеличивают функциональную нагрузку на печень. Деконъюгированные желчные кислоты повреждают слизистую оболочку пищеварительного канала [2, 8, 16]. При дуоденопанкреатическом рефлюксе желчные кислоты приводят к усугублению аутолиза ПЖ. То есть препараты, содержащие желчь, противопоказаны при гепатитах и циррозе печени, выраженном обострении ХП, эрозивно-язвенных изменениях слизистой оболочки органов пищеварения [2, 8, 16]. Но такие препараты уместны при гипомоторике желчного пузыря, в ряде случаев — после холецистэктомии, при запоре, низкой желудочной секреции. В последнем случае снижается стимуляция сокращения желчного пузыря, и назначение животных ФП, содержащих желчные кислоты, может сгладить эту ситуацию.

Безусловно, назначение неживотных ФП, не требующих активизации желчными кислотами, имеет преимущества в перечисленных ситуациях. Кроме того, бактериальная (но не фунгальная) липаза не инактивируется желчными кислотами в обычных концентрациях, что важно при недостаточности сфинктера Одди, а также после холецистэктомии, когда возможен избыток желчных кислот в просвете ДПК [16].

Третье положительное качество ферментов микробного, фунгального и растительного происхождения — более широкая, чем у животных ферментов, субстратная специфичность. Для неживотных ФП не нужны дополнительные гидролизующие компоненты (например, гамицеллюлаза для расщепления полисахаридов растительных оболочек) [3].

Четвертое преимущество неживотных ферментов — устойчивость к протеазам, снижающим активность липазы, и к ингибиторам ферментов ПЖ человека и животных. Таким образом, ФП микробного, растительного и фунгального происхождения удается сохранить активность в организме человека, то есть удерживать высокий КПД. Животные ФП, несмотря на более высокое содержание липазы в некоторых из них, на практике могут оказывать менее выраженный терапевтический эффект из-за снижения активности липазы во внутренней среде организма человека вследствие инактивации этой липазы протеазами, ингибиторами ферментов и кислой средой желудка (и/или ДПК) [16].

Пятое преимущество ФП неживотного происхождения — отсутствие подавления собственной панкреатической секреции пациента и даже стимулирование ее (см. ниже). Это связано с тем, что механизмы обратной связи, которые включаются в ДПК в ответ на поступление ферментов животного происхождения, не реагируют на ФП другого происхождения из-за отличий в структуре.

Шестое преимущество ФП неживотного происхождения — их можно применять при гиперчувствитель-

ности к панкреатину, которая наблюдается у 5% больных ХП [16].

Среди ФП неживотного происхождения предпочтение отдают микробным и фунгальным ферментам, так как их получают путем ферментации, которая является естественным процессом и осуществляется присутствующими в пище микроорганизмами. К недостаткам использования растений в качестве источников получения ферментов следует отнести трудность возделывания культур, зависимость накопления действующих веществ от климатических условий, периода сбора растений, времени года и др. [16]. Кроме того, вероятность аллергических реакций при использовании растительных ферментов выше, чем при назначении ФП микробного и фунгального происхождения.

Определенное преимущество неживотных ФП состоит также в сохранении их активности в широком диапазоне температур, что облегчает условия хранения [11, 16].

Таким образом, неживотные ферменты «не боятся» первого и второго факторов, инактивирующих липазу (кислого содержимого желудка и инактивации липазы протеазами), а третий фактор (выпуск препаратов в виде таблеток) зависит не от происхождения ферментов, а от формы выпуска ФП. Средства, приготовленные на основе ферментов неживотного происхождения, не нуждаются в кислотоустойчивой оболочке, увеличении соотношения липаза/протеаза, ингибировании химотрипсина.

За рубежом ФП неживотного происхождения представлены достаточно широко. Так, в Японии на основе концентрата из *Aspergillus oryzae* выпускают препарат «Санзим», который обладает липо-, амило- и протеолитической активностью, стабилен в кислой и щелочной средах. В Германии выпускают комплексные препараты на основе концентрата из *Aspergillus oryzae*: «Комбизим», «Комбизим композитум», «Элзим». В США выпускают препарат «Милаза-100», обладающий амилолитическим действием, а также комбинированные препараты «Диголаза» и «Розим СL». Во Франции производят липолитический препарат «Липанкрил».

На украинском рынке представлены лишь 2 препарата, приготовленные на основе фунгальных ферментов: «Солизим» и «Сомилаза» (ОАО «Витамины», Умань). «Солизим» содержит высокоактивную липазу. Одна его таблетка содержит 20 тыс. липолитических единиц — ЛЕ (активность определяют по способности гидролизовать эмульсию оливкового масла; 20 тыс. ЛЕ соответствуют 900 Ед. FIP, то есть Ед. Международной федерации фармацевтики). «Солизим» выпускают в виде таблеток, растворимых в кишечнике. Липаза, входящая в состав «Солизима», является нейтральной липазой *Penicillium solitum*. По липолитической активности «Солизим» в несколько раз уступает высокоактивным препаратам панкреатина, однако обеспечивает хороший терапевтический эффект в 80—85% случаев при ХП, гастрите с секреторной недостаточностью и хроническом энтерите [9, 16]. Важно, что «Солизим» обладает не только заместительным эффектом, но и не подавляет по механизму обратной связи активности собственной ПЖ, а даже стимулирует собственную внешнесекреторную ее

функцию. Так, при изучении препаратов неживотных гидролаз («Солизима», «Сомилазы», «Триазы») отмечено их умеренное стимулирующее действие на секрецию ферментов ПЖ и гидрокарбонатов у собак, которое усиливалось при увеличении дозы препаратов и не устранялось после термической инактивации ферментативной активности [16].

«Сомилаза» — комбинированный препарат, приготовленный на основе липазы мицеллярного гриба *Rhizopus oryzae* (60 тыс. ЛЕ, или 1000 Ед FIP) и амилазы *Aspergillus oryzae* (1500 амилолитических единиц, или 1200 Ед FIP). Ферменты, входящие в состав «Сомилазы», гидролизуют жиры до глицерина и жирных кислот и углеводы до декстринов и моносахаридов. Препарат выпускают также в виде таблеток, покрытых энтеросолюбильной оболочкой. Следует отметить, что несмотря на небольшую формальную ферментативную активность, клинически она реализуется с высоким КПД, что объясняется преимуществами ферментов неживотного происхождения. Недостатком «Солизима» и «Сомилазы», безусловно, является то, что их выпускают в виде таблеток, тогда как наиболее мощные современные ФП производят в виде минимикросфер, например «Креон» [15, 16].

Цель исследования: оценить результаты лечения больных ХП с включением «Сомилазы».

Материалы и методы исследования

Обследованы 30 больных ХП в стадию обострения в возрасте от 20 до 63 лет (12 мужчин и 18 женщин), из которых 10 пациентов страдали алкогольным и 20 пациентов — билиарным ХП. Обследованы 30 здоровых в возрасте от 20 до 60 лет (13 мужчин и 17 женщин).

Критерии включения больных в исследование:

- возраст 18—65 лет;
- диагноз хронического панкреатита в стадию обострения;
- отсутствие беременности и лактации;
- способность пациента к адекватному сотрудничеству в процессе исследования;
- информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- беременность и лактация;
- гиперчувствительность к компонентам препарата «Сомилаза»;
- участие в другом клиническом исследовании;
- осложненные формы ХП;
- прием других ФП;
- сопутствующие заболевания, которые могут повлиять на результаты исследования.

Выраженность «уклонения» ферментов в кровь и внешнесекреторную функцию ПЖ оценивали следующими беззондовыми методами: определение уровней α -амилазы в крови и моче; дебитов уроамилазы — базального (D_1), через 30 (D_2) и 60 (D_3) мин после стандартной пищевой нагрузки; коэффициентов индукции эндогенного панкреозимина — через 30 (K_1) и 60 (K_2) мин после той же пищевой нагрузки [3]; уровень панкреатической изоамилазы (Р-изоамилазы) крови и мочи; активности липазы крови; содержания панкреатической эластазы-1 в кале; копроскопии.

Содержание α -амилазы и Р-изоамилазы в биологических жидкостях исследовалось с использовани-

ем наборов Lachema (Чехия), а липазы — с помощью наборов Sentinell (Италия) на биохимическом анализаторе Vitalab Flexor-2000 (Нидерланды). Показатели фекальной панкреатической эластазы-1 изучали с помощью наборов Schebo (Германия), на иммуноферментном анализаторе Sanofi (Франция).

Ультразвуковое исследование органов пищеварения проводили с помощью аппарата ALOKA SSD-630. Кроме субъективной оценки сонографической картины ПЖ, вычисляли показатель однородности (N) ее ткани, гистографический коэффициент (K_{gst}), учитывали показатель L ультразвуковой гистограммы в области головки ПЖ.

Показатели, отражающие состояние внешнесекреторной функции ПЖ, а также ультразвуковую гистографию ПЖ оценивали дважды. Первое исследование проводили при поступлении больного в клинику (на 2-е—3-и сутки пребывания больного в стационаре), а второе — перед выпиской, то есть в начале клинической ремиссии (на 19—20-е сутки).

Больные получали традиционную для ХП терапию (антимикробные, спазмолитические препараты, блокаторы протонной помпы), причем в комплекс лечения в качестве ФП включали «Сомилазу» (по 1 таблетке 3 раза в день перед едой).

Интенсивность боли, других субъективных проявлений заболевания и пальпаторной болезненности оценивали по полуколичественной шкале:

- 0 баллов — проявлений нет;
- 1 балл — проявления минимальные;
- 2 балла — проявления умеренные;
- 3 балла — проявления выраженные или очень выраженные.

С учетом этой шкалы вычисляли среднюю степень тяжести (ССТ) различных клинических проявлений:

$$ССТ = \frac{a + 2b + 3c}{a + b + c + d}, \quad (1)$$

где ССТ — средняя степень тяжести клинических проявлений; a — количество больных с выраженностью признака в 1 балл; b — количество больных с выраженностью признака в 2 балла; c — количество больных с выраженностью признака в 3 балла; d — количество больных без признаков заболевания.

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием стандартных пакетов программ Microsoft Excel. Вычисляли: среднюю величину (M) и ее погрешность (m). Вероятность данных оценивали с помощью критерия Стьюдента, который обеспечивал вероятность (P) не менее 95%.

Результаты и их обсуждение

Прежде всего, мы оценили динамику выраженности жалоб больных ХП в процессе лечения. ССТ боли снизилась с 2,12 до 1,82. Диспептические явления регрессировали при терапии с включением «Сомилазы» скорее. ССТ диспепсии уменьшилась с 1,98 до 1,10. Особенно отчетливо снижались выраженность тяжести, чувство распирания в животе после еды (ССТ уменьшилась с 1,88 до 0,96), проявления метеоризма (ССТ снизилась с 1,84 до 0,92). Кроме того, почти все больные, которые до лечения жаловались

на послабление стула или диарею, отмечали нормализацию кала. Так, при поступлении в клинику такие жалобы предъявляли 18 больных, после лечения стул нормализовался у 16 из них (88,9%).

Показатели общей α -амилазы в крови и моче в процессе лечения достоверно не изменялись (табл. 1). Вероятно, это связано с инертностью и недостаточной информативностью этих показателей, а также с тем, что они достоверно не отличались от нормы и до лечения. Значительно более информативными были результаты исследования Р-изоамилазы крови и мочи, липазы крови. В процессе лечения они достоверно снижались и средние показатели к концу лечения входили в рамки нормы (см. табл. 1).

Влияние лечения на дебиты уроамилазы было следующим: базальный дебит не претерпевал существенных изменений. Это согласуется с тем, что и до лечения D_1 не был достоверно повышен. Терапия способствовала достоверному снижению D_2 и D_3 , но сохранялось неправильное соотношение $D_2 < D_3$. В соответствии с этим достоверно снижался только K_1 . Таким образом, сохранялось патологическое соотношение $K_2 > K_1$. Это косвенно свидетельствует о сохранении нарушения оттока панкреатического секрета (см. табл. 1).

До лечения стеаторея регистрировалась у 6 (20,0%) больных, что соответствовало тяжелой внешнесекреторной недостаточности ПЖ. У этих же пациентов при поступлении в клинику показатель фекальной панкреатической эластазы-1 был снижен до уровня ниже 100 мкг/г. В процессе лечения у этих больных отчетливого улучшения функционального состояния ПЖ не наступило. При выписке из клиники у них по-прежнему выявлялась стеаторея и были низкие показатели фекальной эластазы-1. У 10 (33,3%) больных исходный показатель фекальной панкреатической эластазы-1 соответствовал умеренной панкреатической недостаточности, то есть находился в рамках 100—150 мкг/г. Лишь у 2 из них после лечения уровень фекальной эластазы-1 находился в интервале 150—200 мкг/г. У 10 (33,3%) больных до лечения панкреатическая недостаточность была легкой (показатель эластазы-1 150—200 мкг/г). У 3 из них после лечения содержание панкреатической эластазы-1 в кале нормализовалось (выше 200 мкг/г). У 4 (13,4%) больных и до, и после лечения уровень фекальной панкреатической эластазы-1 был нормальным, то есть не развилась внешнесекреторная недостаточность ПЖ (в этих случаях анамнез не превышал 3 лет). Амилорею до лечения выявили у 5 (16,7%) больных. Важно, что после лечения она сохранилась лишь у 1 (3,3%) пациента. Креаторея до лечения была у 4 (13,4%) больных, после лечения она удерживалась во всех 4 случаях. То есть улучшение функционального состояния ПЖ было достигнуто лишь у 2 больных с умеренной панкреатической недостаточностью и у 3 больных с незначительным снижением внешней секреции ПЖ. Причем динамика содержания панкреатической эластазы-1 в кале является критерием не эффективности заместительной терапии, а улучшения собственной внешней секреции ПЖ. То есть динамику фекальной панкреатической эластазы-1 следует считать итогом всего комплекса лечения и нельзя отнести ее за счет только влияния «Сомилазы». Действие этого препарата, как и любо-

Таблиця 1. **Внешнесекреторная функция ПЖ у больных ХП до и после лечения и у здоровых (M ± m)**

Показатель	Больные ХП (n = 30)		Здоровые (n = 30)
	До лечения	После лечения	
α-Амилаза крови, мккат/л	1,47 ± 0,48	1,32 ± 0,39	1,16 ± 0,45
Р-Изоамилаза крови, мккат/л	1,43 ± 0,09*	0,86 ± 0,08**	0,71 ± 0,12
α-Амилаза мочи, мккат/л	5,78 ± 0,54	5,36 ± 0,51	5,08 ± 0,68
Р-Изоамилаза мочи, мккат/л	4,89 ± 0,51*	3,42 ± 0,45**	3,09 ± 0,42
Липаза крови, Ед/л	39,0 ± 3,0*	26,0 ± 4,0**	24,0 ± 6,0
<i>Дебиты уроамилазы, мккат/л</i>			
D ₁	27,24 ± 2,11	25,62 ± 0,14	24,63 ± 1,98
D ₂	49,38 ± 2,40*	41,71 ± 1,96**	33,82 ± 4,96
D ₃	52,36 ± 3,51*	43,14 ± 1,94**	31,99 ± 5,32
<i>Коэффициенты индукции панкреозимина</i>			
K ₁	1,80 ± 0,05*	1,60 ± 0,08**	1,36 ± 0,09
K ₂	1,93 ± 0,16*	1,69 ± 0,18	1,31 ± 0,07

Примечания. * разница между показателями больных и здоровых достоверна;

** разница между показателями больных до и после лечения достоверна.

Таблиця 2. **Динамика показателей ультразвуковой гистограммы ПЖ у больных ХП в процессе лечения и у здоровых**

Показатель	Больные ХП (n = 30)		Здоровые (n = 30)
	До лечения	После лечения	
L	33,8 ± 1,3*	35,3 ± 2,1*	17,3 ± 0,5
N, %	3,4 ± 0,3*	4,1 ± 0,1*/**	5,2 ± 0,5
K _{gst}	30,7 ± 4,3*	86,4 ± 7,1*/**	122,4 ± 12,3

Примечания. * разница между показателями больных и здоровых достоверна;

** разница между показателями больных до и после лечения достоверна.

го другого ФП, следует оценивать по непрямым функциональным тестам, например, по данным копроскопии. Активность липазы препарата оказалась низкой для коррекции тяжелой панкреатической недостаточности, поэтому стеаторею выявляли с одинаковой частотой до и после лечения. «Сомилаза» оказалась более эффективной в отношении устранения амилореи (она исчезла в процессе лечения у 4 из 5 больных). В отношении креатореи препарат был неэффективным, так как не включает протеолитических ферментов.

Динамика показателей ультразвуковой гистограммы ПЖ под влиянием терапии была следующей (табл. 2): показатель L приобретал недостоверную тенденцию к увеличению. Такую тенденцию мы объясняем уменьшением отека ПЖ в процессе терапии. Вследствие этого показатель L, определяющийся в основном фиброзированием ткани ПЖ, несколько увеличивался, так как процессы фиброза панкреатической ткани оставались выраженными в той же мере, как и до ле-

чения, а содержание компонента, снижающего общую экзогенность ткани ПЖ (отек), к концу терапии уменьшалось. В процессе терапии выявлялось достоверное повышение однородности ткани ПЖ (показателя N), что связано также с уменьшением отека органа. Аналогичная ситуация наблюдалась в отношении гистографического коэффициента (K_{gst}).

Выводы

1. Включение ФП «Сомилазы» в комплексную терапию при ХП патогенетически обосновано.
2. Лечение «Сомилазой» больных ХП способствует существенному уменьшению выраженности диспептического синдрома (его тяжести, чувства распирания после еды, метеоризма). Нормализуется стул. Препарат не влияет достоверно на интенсивность боли.
3. При лечении «Сомилазой» значительно снижается частота встречаемости амилореи, но препарат не влияет существенно на частоту встречаемости стеатореи (возможно, необходимо увеличить дозу).

4. При лечении ХП комплексом препаратов с включением «Сомилазы» достоверно уменьшается выраженность феномена «уклонения» ферментов в кровь, но не устраняются косвенные признаки нарушения оттока панкреатического секрета.

5. Результатом комплексной терапии ХП с включением «Сомилазы» является значительное улучшение показателей ультразвуковой гистограммы ПЖ (индекса однородности и гистографического коэффициента).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баярмаа Н., Охлобыстин А.В., Ивашкин В.Т. Новые возможности ферментной терапии хронического панкреатита // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2000.— № 2.— С. 54—57.
2. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Рекомендации к назначению ферментных препаратов при синдроме нарушенного пищеварения и всасывания // Леч. врач.— 2001.— № 5—6.— С. 48—50, 52.
3. Губергриц Н.Б., Христин Т.Н. Клиническая панкреатология.— Донецк: Лебедь, 2000.— 416 с.
4. Губергриц Н.Б. Принципы ферментной терапии в гастроэнтерологии // Сучасна гастроентерол.— 2001.— № 3.— С. 20—26.
5. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М. Ферментные препараты: от теории к практике.— Донецк: Лебедь, 2002.— 44 с.
6. Ивашкин В.Т., Охлобыстин А.В., Баярмаа Н. Эффективность микрокапсулированных ферментов, покрытых энтеросолюбильной оболочкой при хроническом панкреатите // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.— 2001.— № 5.— С. 15—19.
7. Іпатів А.В., Сергієні О.В., Войтчак Т.Г. Епідеміологія інвалідності внаслідок хвороб органів травлення в Україні // Гастроентерологія.— Дніпропетровськ, 2004.— Вип. 35.— С. 21—27.
8. Охлобыстин А.В., Баярмаа Н. Применение пищеварительных ферментов в гастроэнтерологической практике // Рус. мед. журн.— 2001.— № 13—14.— С. 598—601.

Перспективы исследования состоят в разработке и внедрении в практику для более эффективного воздействия на болевой синдром такого ФП неживотного происхождения, который бы включал не только липолитические и амилолитические, но и протеолитические ферменты. Кроме того, важным представляется создание не только таблетированной, но и микросферической (микрогранулированной, микротаблетированной) формы препаратов на основе фунгальных, микробных и растительных ферментов.

9. Перспективы создания лекарственных средств методами биологического химического синтеза / Г.Ф. Михайлец, О.А. Беляев, Г.Е. Гринберг и др. // Сб. науч. тр. НПО Медбиоэкономика.— М., 1990.— С. 47—86.
10. Пчелинцев М.В. Препараты панкреатических ферментов, критерии выбора врачом общей практики // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.— 2001.— № 1.— С. 63—66.
11. Ферментные препараты, применяемые при недостаточности процессов пищеварения / В.А. Быков, Н.Б. Демина, Н.Н. Катаева и др. // Хим.-фарм. журн.— 2000.— Т. 34, № 3.— С. 3—7.
12. Філіппов Ю.О., Скірда І.Ю. Епідеміологічні особливості хвороб органів травлення та гастроентерологічна служба в Україні: здобутки, проблеми та шляхи їх вирішення // Гастроентерологія.— Дніпропетровськ, 2005.— Вип. 36.— С. 9—17.
13. Bruno M.J. Exocrine pancreatic sufficiency: Efficacy of enzyme replacement therapy.— Amsterdam: Thesis publishers, 1995.— 160 p.
14. Chronic Pancreatitis : Novel concepts in biology and therapy / Ed. M.W. Buchler et al.— Berlin; Wien: Wissenschafts-Verlag; A Blackwell Publishing Company, 2002.— 614 p.
15. Creon / Ed. M.A. Rudmann.— Hannover (Germany) : Solvay Pharmaceuticals GmbH, 2000.— 84 p.
16. Johnson C.D., Imrie C.W. Pancreatic disease: basic science and clinical management.— London et al.: Springer-Verlag, 2004.— 490 p.
17. Layer P., Groger G. Fate of Pancreatic Enzymes in the Human Intestinal Lumen in Health and Pancreatic Insufficiency // Digestion.— 1993.— Vol. 54, Suppl. 2.— P. 10—14.

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ «СОМІЛАЗОЮ» — ФЕРМЕНТНИМ ПРЕПАРАТОМ ФУНГАЛЬНОГО ПОХОДЖЕННЯ

Н.Б. Губергриц, М.О. Крюк

Проаналізовано особливості й переваги ферментних препаратів нетваринного (мікробного, фунгального, рослинного) походження. Автори надали дані власного дослідження, у якому оцінили результати лікування хворих на хронічний панкреатит із уведенням ферментного препарату «Сомілаза». Зроблено висновок про істотне зменшення під впливом лікування диспептичних розладів, феномену відхилення ферментів у кров і про поліпшення показників ультразвукової гістограми підшлункової залози.

EFFECT OF TREATING OF CHRONIC PANCREATITIS WITH SOMILAZA — FUNGAL ENZYME PREPARATION

N.B. Gubergrits, M.A. Kryuk

The article presents an analysis of peculiarities and advantages of enzyme preparations of non-animal (microbe, fungal, plant) origin. Authors represented the results of their own research, in which they evaluated effects of Somilaza in the treatment of chronic pancreatitis. It has been concluded that treatment resulted in the significant reduction of dyspeptic disorders and enzymes' «deviation» to blood phenomenon as well as improvement of sonographic histogram indices of pancreas.