

ТОГБУЗ «Городская
клиническая
больница №4»

Пищеварительные ферменты в лечении хронического панкреатита



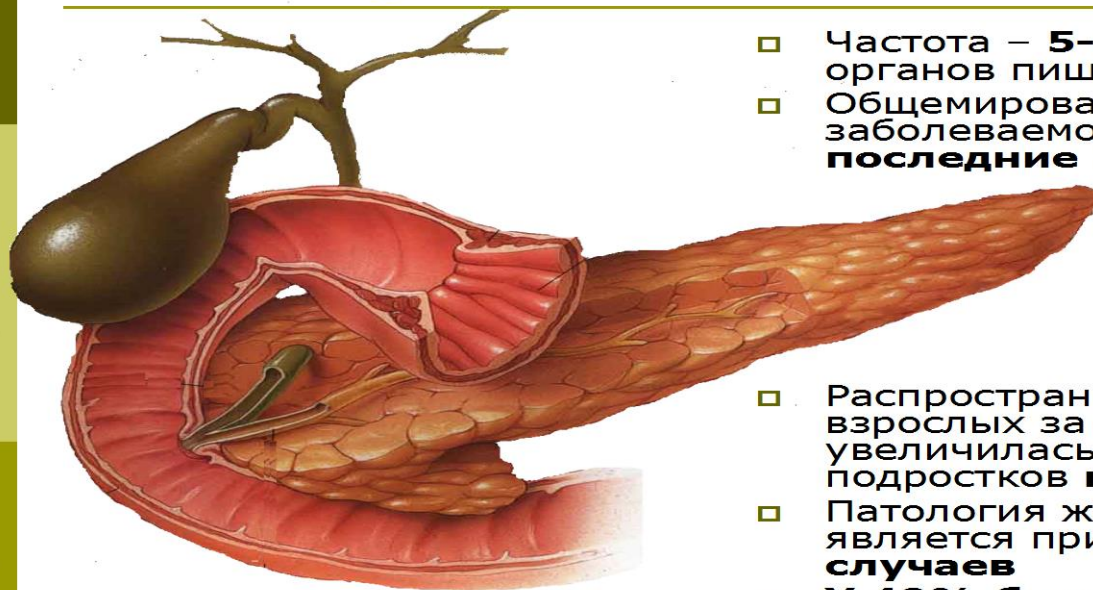
Хронический панкреатит-

Это группа хронических заболеваний поджелудочной железы (ПЖ) различной этиологии, преимущественно воспалительной природы, характеризующихся:

- Фазовопрогрессирующими сегментарными или диффузными дегенеративными, деструктивными изменениями ее экзокринной части;
- Атрофией железистых элементов (панкреоцитов) и замещением их соединительной (фиброзной) тканью;
- Изменениями в протоковой системе ПЖ с образованием кист и конкрементов;
- Различной степенью нарушений экзокринной и эндокринной функций ПЖ.

Хронический панкреатит

Хронический панкреатит



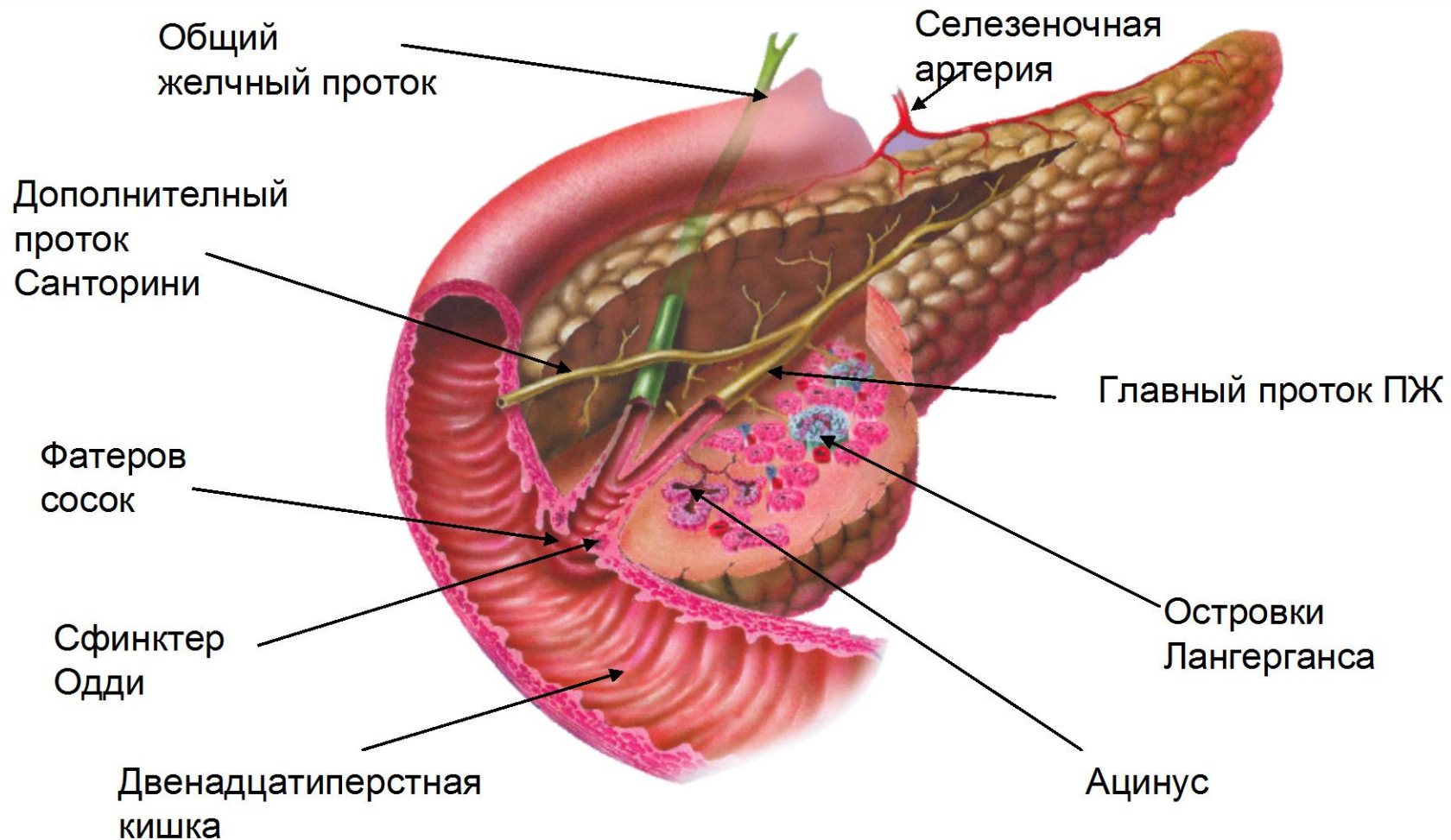
- Частота – **5-9%** среди заболеваний органов пищеварения
- Общемировая тенденция увеличения заболеваемости (**в 2 раза за последние 30 лет**)
- Распространенность в России среди взрослых за последние 10 лет увеличилась **в 3 раза**, среди подростков **в 4 раза**
- Патология желчевыводящих путей является причиной ХП в **35-56% случаев**
- У **40% больных с ХП – синдром дуоденальной гипертензии**

Хронический панкреатит

Причины роста заболеваемости

- Рост алкоголизма, алкогольные панкреатиты отмечаются у 25-30% заболевших (мужчины)
- Рост числа холецистопанкреатитов – 25-40% - женщины
- Учащение случаев патологии области большого дуоденального сосочка (папиллиты, дивертикулиты)
- Травмы ПЖ
- Панкреатотоксические препараты (тетрациклины, аспирин, эстрогены, гипотиазид, фуросемид и др.)
- Усиление воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды, ослабляющих защитные механизмы ПЖ (способность трипсина к аутолизу, ингибирование трипсина)
- Наследственный панкреатит

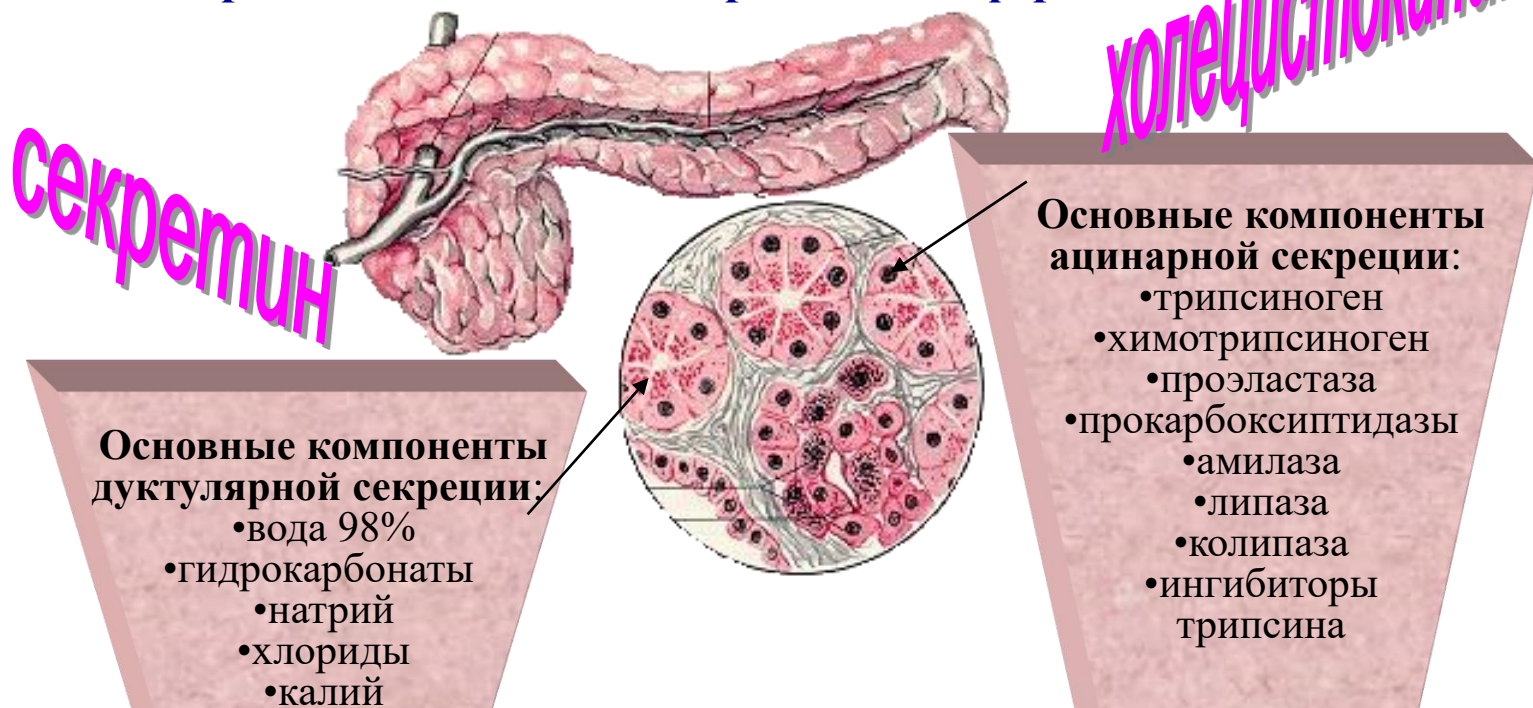
Анатомия поджелудочной железы



Панкреатический сок

Поджелудочная железа

выделяет 1,5-2 л секрета в сутки,
содержащего 6-20 г пищеварительных ферментов



- переход кислого желудочного пищеварения в кишечное пищеварение в щелочной среде
- инактивация пепсина (совместно с желчью)
- обеспечение оптимума pH для гидролиза нутриентов
- поддержание изотонии кишечного химуса

■ гидролиз всех нутриентов пищи

Последствия хронической боли

- Значительные ограничения жизненной активности вплоть до инвалидности
- Изменения в настроении и поведении, в т.ч. расстройства сна
- Слабый ответ на обычные клинические дозы стандартных анальгетиков
- Неблагоприятные психологические обстоятельства (потеря чувства самоуважения, трудности в общении, социальная изоляция и др.)
- Финансовые, служебные и юридические проблемы.

Основные направления лечения хронического панкреатита

- ❖ Устранение разрешающих факторов (алкоголь, ЖКБ, гипертриглицеридемия, панкреотоксические лекарственные воздействия)
- ❖ Коррекция тонуса сфинктера Одди (спазмолитики или прокинетики, эндоскопические и хирургические воздействия)
- ❖ Антибактериальные средства при панкреатической атаке (комбинация метронидазола с современными пенициллинами или цефалоспорины III-IV поколения, фторхинолоны)
- ❖ Создание функционального покоя поджелудочной железе (ингибиторы протонной помпы, блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов, ферментные препараты)
- ❖ Цитопротекторы (эссенциальные фосфолипиды при алкогольной этиологии)

Показания для назначения ферментных препаратов

Ранние показания



уменьшение продукции
интестинальных гормонов



уменьшение боли,
диспепсии

Поздние показания



гидролиз пищевых
субстратов



уменьшение стеатореи,
креатореи, амилореи

Механизм обезболивающего эффекта ферментов



ХЦК-релизинг фактор

Протеазы (трипсин) разрушают ХЦК-релизинг фактор, и секреция поджелудочной железы поддерживается на минимальном уровне



ХЦК-релизинг фактор

При поступлении пищевого химуса ферменты поджелудочной железы воздействуют на субстрат, ХЦК-релизинг фактор не разрушается и запускается секреция ферментов

Прием пищи с применением ферментов



ХЦК-релизинг фактор

При поступлении пищевого химуса и минимикросфер панкреатина приводит к инактивации трипсином ХЦК-релизинг

Панкреатин - основной компонент ферментных препаратов



1. Липаза участвует в гидролизе нейтрального жира в тонкой кишке

2. Протеазы (трипсин) участвуют в гидролизе белков и инактивируют холецистокинин-релизинг-фактор, в результате чего снижается концентрация холецистокинина и панкреатическая секреция

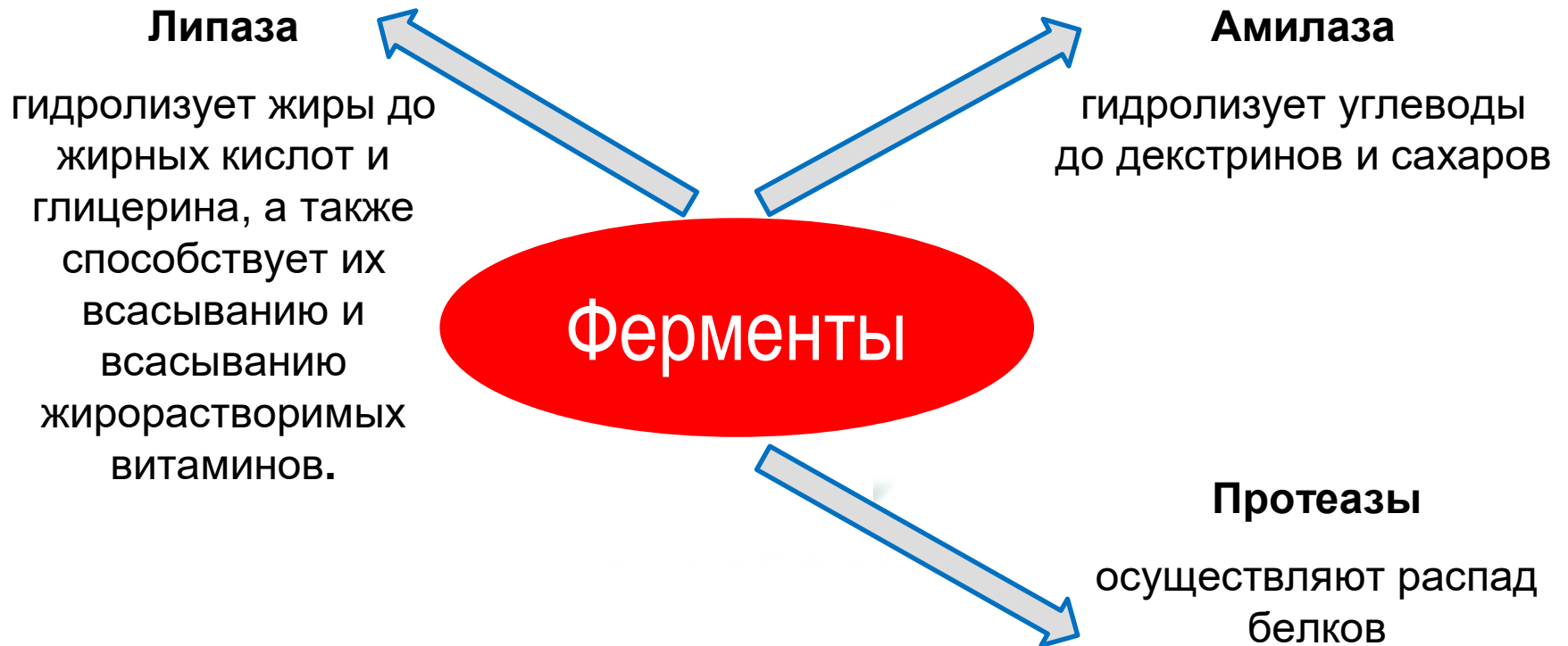
Препарат считается эффективным, если 1 г панкреатина содержит 40000 ЕД липазы

3. Амилаза расщепляет углеводы - крахмал, гликоген.

Выбор ФП для купирования боли при ХП

- Высокое содержание протеаз, ингибирующих высвобождение холецистокинина и угнетающих секрецию панкреатических ферментов
- Таблетки, покрытые кислотоустойчивой оболочкой, гарантирующей «выпуск» ферментов в ДПК. Оболочка микросфер и микротаблеток может препятствовать высвобождению ферментов в ДПК, они могут «обнажиться» ниже, особенно при закислении дуоденального содержимого.
- Отсутствие в составе пепсина и желчных кислот. Панкреатиты часто протекают на фоне повышенной желудочной секреции. Введение в полость желудка активных пепсина, а также желчных кислот, его активирующих, может усилить диспепсические явления

Фармакодинамика



Фармакодинамика

- **Активные ферменты высвобождаются и оказывают действие в тонком кишечнике**
- **Замещается дефицит ферментов поджелудочной железы**
- **Происходит стимуляция катаболического метаболизма**
- **Улучшается картина нарушенного пищеварения, уменьшается стеаторея**
- **Трипсин, который содержится в панкреатине, может уменьшить интенсивность болевого синдрома при хроническом панкреатите. Это связано с подавлением экзогенными протеазами собственных ферментов поджелудочной железы (Katschinski M., 1999, NY)**

Безопасность ферментных препаратов

В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО МЕХАНИЗМА РАЗВИВАЕТСЯ
РАЗНАЯ СТЕПЕНЬ НЕДОСТАТОЧНОЙ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ ПЖ

У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ В ФАЗУ ПИЩЕВАРЕНИЯ (В ТЕЧЕНИЕ 6 ЧАСОВ) ВЫДЕЛЯЕТСЯ

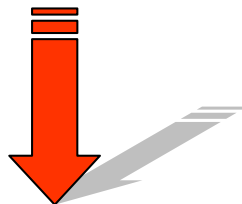
300-600 ТЫСЯЧ

М.ЕД. ЛИПАЗЫ

=

15-30 ТАБЛЕТКАМ

ПАНЗИНОРМА ФОРТЕ-Н



**ЧАСТОЕ ЗАБЛУЖДЕНИЕ О «ПРИВЫКАНИИ»
К ФЕРМЕНТНЫМ ПРЕПАРАТАМ НЕСОСТОЯТЕЛЬНО**

Критерии адекватности дозы пищеварительных ферментов

- Прибавка веса
- Нормализация стула (менее 3-х раз в день, нормализация консистенции кала)
- Уменьшение явлений метеоризма

Возможные причины неэффективности заместительной терапии

- Неадекватное назначение препарата

Нередко для снижения стоимости курса лечения назначают более низкую дозу препарата

- Несоблюдение больным схемы терапии

Снижение кратности приема;

Прием в неправильное время: до или после приема пищи.

- Стеаторея внепанкреотического происхождения (например, целиакия, лямблиоз и др.)

- Нарушения моторики кишечника (например, у больных СД и после ваготомии)

Роль желчи и ее компонентов

1. Эмульгирует нейтральные жиры, которые расщепляются только в мелкодисперсном состоянии.
2. Желчь создает условия для действия панкреатической липазы.
3. Повышает тепловую устойчивость липазы.
4. Желчь стимулирует секрецию и перистальтику кишечника.
5. Желчь улучшает процессы обновления эпителиоцитов тонкой кишки.

Роль желчи и ее компонентов

6. Желчь обладает бактерицидным и бактериостатическим действием, стабилизирует состав микрофлоры кишечника.
7. Желчь обладает собственной ферментативной активностью за счет наличия в ее составе амилазы, протеазы, фосфатазы.
8. Благодаря желчи обеспечивается всасывание жирорастворимых витаминов, аминокислот, солей кальция.

Противопоказания для приема **желчь-содержащих ферментативных препаратов**

- Острый панкреатит и **хронический панкреатит в стадии обострения**;
- Тяжелые заболевания печени с желтухой и печеночной недостаточностью;
- Механическая желтуха;
- Эмпиема желчного пузыря;
- Кишечная непроходимость;
- Повышенная чувствительность к препаратам, содержащим ферменты животного происхождения.

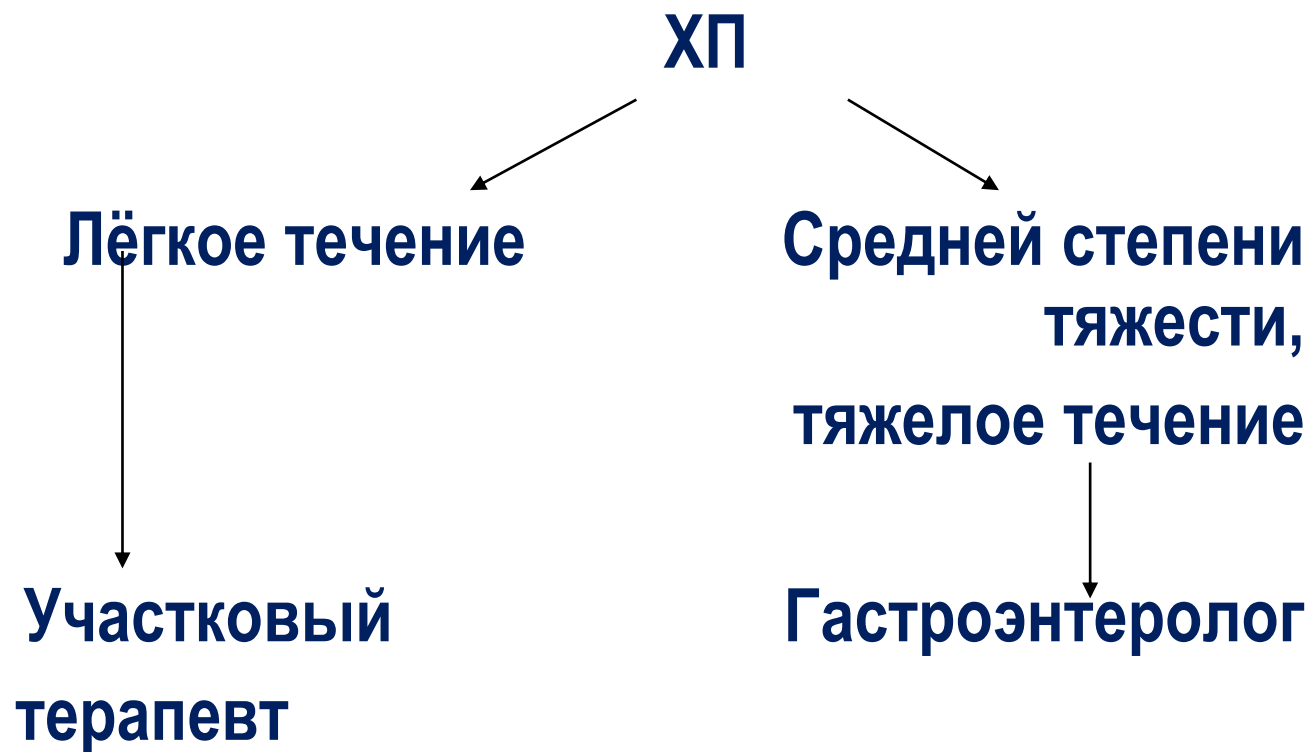
Побочные эффекты ферментной терапии

- Болезненные ощущения в ротовой полости
- Раздражение кожи в перианальной области
- Дискомфорт в животе
- Гиперурикемия
- Аллергические реакции на свиной белок(в т.ч. у родственников больных с экзокринной недостаточностью и медперсонала)
- Нарушение всасывания фолиевой кислоты(образование комплексов)
- Фиброз терминальной части подвздошной кишки и правых отделов ободочной кишки

Другие лечебные подходы

1. Для **коррекции катаболических процессов**: никотиновая к-та (100 мл\сут), тиамин хлорид (50-100 мл\сут), цианкобаламид (500-1000 мл\сут), АТФ (1,0 мл 1-2 р\сут), для восполнения дефицита К⁺: р-р Рингера в течении 1,5-2 часов
2. Для **подавления оксидативного стресса**: токоферол (400-600 мл\сут), унитиол (по 5 мл 2-3 раза\сут), аскорбиновая к-та (3 мл\кг массы тела\сут)
3. Эссенциальные фосфолипиды - эссенциале Н пр 5,0 в\в на аутокрови N 10, затем внутрь
4. **Коррекция инкреторной недостаточности** - дробная инсулинотерапия с введением инсулина короткого действия в зависимости от уровня гликемии, количества вводимой глюкозы, потребления углеводов

Диспансерное наблюдение больных хроническим панкреатитом



Программа реабилитации (активный вызов пациентов ХП)

Лёгкое течение



Контрольное обследование
2 раза в год



Амилаза
Липаза
Глюкоза сыворотки крови
Копрграмма
УЗИ ПЖ и желчевыводящей
системы

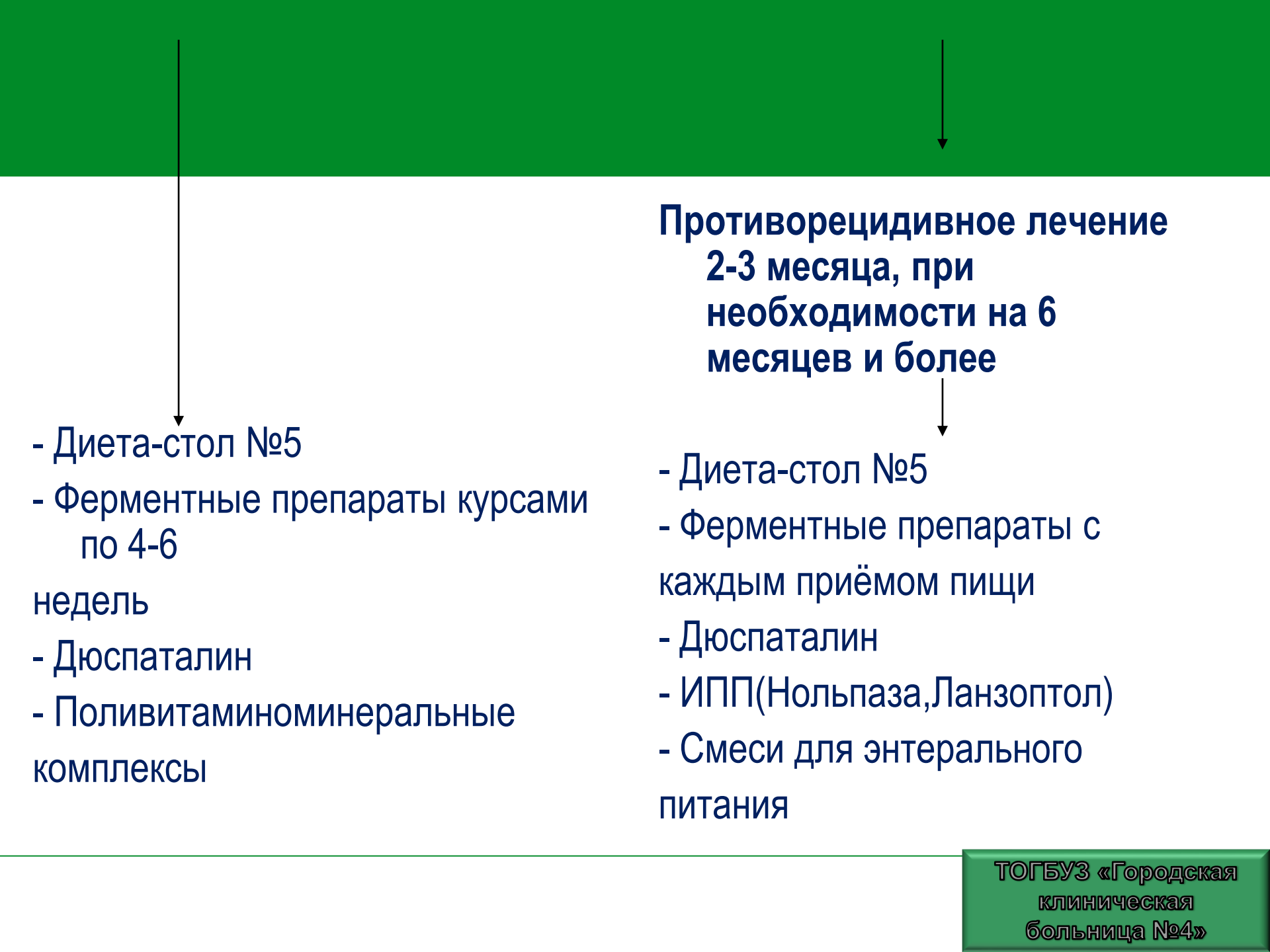
Средней степени и тяжелое
течение



Контрольное обследование
3-4 раза в год



Амилаза
Липаза
Глюкоза сыворотки крови
Копрграмма
УЗИ ПЖ и желчевыводящей
системы

- 
- Диета-стол №5
 - Ферментные препараты курсами по 4-6 недель
 - Дюспаталин
 - Поливитаминοминеральные комплексы

**Противорецидивное лечение
2-3 месяца, при
необходимости на 6
месяцев и более**

- Диета-стол №5
- Ферментные препараты с каждым приёмом пищи
- Дюспаталин
- ИПП(Нольпаза,Ланзоптол)
- Смеси для энтерального питания

До приема



После приема



Спасибо за внимание!

