



Т.О. Литинська

Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця, Київ

## Роль і місце ферментів підшлункової залози в лікуванні хворих на гострі та хронічні захворювання шкіри

### Ключові слова

Підшлункова залоза, алергодерматози, герпетиформний дерматит Дюрінга, «Пангрол 20 000».

Останніми роками спостерігається не тільки значне збільшення кількості хворих на гострі та хронічні захворювання шкіри (ЗШ), а і їхній тяжчий перебіг з розвитком значного відсотка ускладнень, тривалою втратою працездатності, випадками інвалідизації, тенденцією до помолодшання контингенту хворих [16, 18]. Серед різноманітних причин, які впливають на перебіг ЗШ, суттєве значення мають супутні хвороби, зокрема органів травлення, що є найпоширенішою причиною ініціації та підтримання гострих і хронічних захворювань шкіри в людини [5, 15].

Формування поєднаної патології травного каналу (ТК) та шкіри, на перший погляд, непов'язаних захворювань, пояснюється, по-перше, спільним ембріональним походженням, а по-друге, структурно-функціональними особливостями та спорідненістю нейрогуморальної, ендокринної регуляції, а також однаковістю етіологічних чинників (токсини, ліки, інфекційні, вірусні агенти або аутоімунні, метаболічні чи генетичні фактори, порушення ліпідного обміну, посилення перекисного окиснення ліпідів, порушення синтезу простагландинів), які є пусковими механізмами розвитку захворювань як шкіри, так і органів травлення [11, 14].

У пацієнтів з гострими та хронічними хворобами шкіри в структурі супутньої патології органів травлення провідне місце займають захворювання підшлункової залози (ПЗ) [2, 7].

При ферментопатії порушується травна та всмоктувальна функції кишечника, накопичуються недоокиснені, неповністю перероблені продукти метаболізму [1], які руйнують захис-

ний шар кишечника, підвищують його проникність і збільшують антигенний потік, що суттєво впливає на систему імунітету, порушення якої спостерігається практично при всіх шкірних захворюваннях [6, 8]. Крім того, внаслідок розладу процесів травлення збільшується кількість неперетравлених нутрієнтів, що зумовлює виникнення та прогресування синдрому надмірного бактеріального росту. При цьому багаторазово зростає вироблення бактеріями біологічно активних речовин, продуктів життєдіяльності, токсинів і ферментів, які, потрапляючи у кров, впливають на імунні клітини та макрофаги і модифікують імунологічну реактивність організму людини та викликають сенсibiliзацію організму. Незважаючи на суперечливість даних щодо патогенезу більшості хронічних ЗШ переважна кількість дослідників визнають безумовну роль полівалентної сенсibiliзації в їхньому розвитку [13].

Отже, патологічні зміни структури та функціональні порушення ПЗ можуть зумовлювати виникнення та розвиток певної частини гострих і хронічних ЗШ, формувати резистентність до лікування, неповну та нетривалу ремісію, рецидиви.

Тривалий час вважалося, що найпоширенішою патологією ПЗ є хронічний панкреатит (ХП). Однак дослідження останніх років довели, що функціональні порушення ПЗ, зокрема її зовнішньосекреторна недостатність (ЗНПЗ), спостерігаються у пацієнтів значно частіше, ніж інші захворювання підшлункової залози. Так, ЗНПЗ реєструють у 10–13 % населення України, клінічна картина хвороби вирізняється різноманітністю: диспепсія, поліфекалія, стеаторея, зни-

ження маси тіла, гіпопротеїнемія, гіповітаміноз, анемія, остеопороз, шкірні вияви. Проте ПЗ має значні компенсаторні можливості, тому перелічені вище явища спостерігаються за ураження 90 % тканини залози, які дуже тяжко, а іноді й неможливо, компенсувати за рахунок замісної терапії ферментними препаратами (ФП) [13]. У зв'язку з цим своєчасне призначення ФП, особливо на початкових стадіях ЗНПЗ, а також у випадках малосимптомного перебігу хвороби, стертої клінічної картини дає змогу не тільки усунути диспепсичні вияви, а й забезпечити функціональний спокій ПЗ, що запобігає розвиткові атрофії та фіброзу органа і прогресуванню захворювання [4, 17].

Сьогодні на фармацевтичному ринку зареєстровано значну кількість ферментних препаратів ПЗ, які відрізняються походженням, складом, ензимною активністю, способом виробництва та формою випуску [3, 10, 12, 19, 20]. ФП призначають як за абсолютними (первинна ЗНПЗ, внаслідок ХП, злоякісних новоутворень), так і за відносними показаннями (при мультиорганній гастроентерологічній патології, захворюваннях шлунка, кишечника, порушенні моторно-евакуаторної функції ТК, режиму і характеру харчування), що в клінічній медицині буває значно частіше. ФП повинні відповідати таким вимогам: склад та ензимна активність мають забезпечувати розщеплення нутрієнтів, бути стійкими до дії соляної кислоти, не викликати небажаних реакцій і ускладнень. Усім цим вимогам відповідає сучасний поліферментний препарат ПЗ «Пангрол 20 000» (панкреатин), який містить оптимальну кількість і співвідношення основних панкреатичних ферментів, що швидко вивільняються і починають діяти в проксимальному відділі дванадцятипалої кишки (рН = 5–7), відтворюючи процеси травлення [9, 17]. Завдяки ентросолюбильній оболонці «Пангрол 20 000» стійкий до дії соляної кислоти, а відсутність жовчних кислот у складі препарату зумовлюють його ефективність і безпечність у хворих з мультиорганною гастроентерологічною патологією та при больовому і диспепсичному синдромі. Дуже важливо, що існують різні за ензимною активністю форми випуску препарату — з помірним та високим вмістом панкреатичних ферментів («Пангрол 10 000», «Пангрол 20 000» та «Пангрол 25 000»), що дає змогу лікарю не тільки адекватно визначати й коригувати дозу препарату залежно від ступеня ЗНПЗ, виявів больового і диспепсичного синдромів, лабораторних показників, а й значно покращити комплаєнс пацієнтів.

Додатковою перевагою «Пангролу 20 000» перед іншими ФП є відсутність у складі ентросо-

любильної оболонки токсичного пластифікатора фталатату, мутагенність, сенсibiliзувальні та подразні якості якого доведено в наукових роботах останніх років [17].

Тож виникла потреба в розробленні нових і удосконаленні існуючих методів лікування хворих на гострі й хронічні ЗШ із супутньою патологією органів травлення шляхом включення в комплексну терапію препаратів ПЗ, зокрема «Пангролу 20 000», що дасть змогу підвищити ефективність лікування, а також знизити частоту рецидивів.

### Матеріали та методи

На кафедрі шкірних та венеричних хвороб з курсом проблем СНІДу НМУ імені О.О. Богомольця було обстежено і проліковано 58 хворих на гострі та хронічні ШЗ. Алергійний дерматит діагностовано у 14 (24 %) пацієнтів, atopічний — у 12 (21 %), себорейний дерматит — у 14 (24 %), мікробну екзему — в 10 (17 %), хронічну рецидивуючу кропив'янку (ХРК) — у 4 (7 %), герпетичний дерматит Дюрінга (ГДД) — у 4 (7 %). Жінок серед них було 26 (45 %), чоловіків — 32 (55 %), вік хворих від 23 до 69 років, термін захворювання становив від 2 до 34 років. 20 здорових донорів увійшли до групи контролю.

У всіх хворих на алергодерматоз (алергійний, atopічний, себорейний дерматити, ХРК) та ГДД спостерігалось загострення клінічної картини з відповідними скаргами, об'єктивними та суб'єктивними ознаками захворювання. Патологічний процес у більшості пацієнтів мав поширений характер з локалізацією на шкірі обличчя, волосистої частини голови, тулубі, кінцівках. На тлі набряку, мокнуття спостерігалась численна висипка (запальні плями, папули, екскоріації, лусочки, серозно-геморагічні кірочки, пухири). Суб'єктивно: свербіж, порушення сну.

Анамнестично уточнювали дані стосовно тривалості захворювання, можливі причини і обставини, які передували його виникненню і розвитку, перенесених й супутніх захворювань, а також щодо наявності чи відсутності ремісій; приділяли увагу побутовим умовам життя і праці хворих, режиму й характеру харчування.

Усім хворим виконано дворазове клініко-лабораторне обстеження (до та після лікування), яке включало консультації фахівців суміжних спеціальностей (гастроентеролога, хірурга, стоматолога та інших), загальноклінічні аналізи, ФГДС, УЗД, біохімічне дослідження крові.

### Результати та обговорення

На підставі даних клініко-лабораторних обстежень із залученням фахівців суміжних спеціаль-

ностей (гастроентеролога, хірурга, стоматолога та інших) у 58 (100 %) хворих на хронічний дерматоз діагностовано супутні хронічні захворювання, причому в 56 (96 %) з них виявлено патологію з боку органів травлення (табл. 1).

Слід зазначити, що в більшості цих пацієнтів виявлено мультиорганну гастроентерологічну патологію, тобто в патологічний процес був залучений не один орган, а й суміжні — підшлункова залоза, шлунок, дванадцятипала кишка, печінка та інші. Це зумовлено структурно-функціональними особливостями ТК, спільністю нейрогуморальної та ендокринної регуляції органів травлення [18–20]. Хворі скаржилися на знижений апетит, печію, відрижку кислим, відчуття гіркоти в ротовій порожнині, періодичний тупий, ниючий біль у надчеревній ділянці та правому підребер'ї під час та після їди, метеоризм, схильність до діареї.

Отже, у 96 % хворих на гострі та хронічні захворювання шкіри було виявлено супутні захворювання органів травлення, що стало підставою для включення препарату «Пангрол 20 000» у комплексне лікування. Враховуючи структуру супутньої гастроентерологічної патології застосування «Пангролу 20 000» було патогенетично обґрунтованим та відповідало абсолютним чи відносним показанням, а пацієнтам з ГДД «Пангрол 20 000» призначено як за абсолютними, так і за відносними показаннями.

Оскільки одним із завдань дослідження було вивчення впливу патології органів травлення на характер перебігу хронічних дерматозів, усіх пацієнтів перед лікуванням було розподілено на дві рівноцінні клінічні групи. За статтю, віком, клінічною картиною, тривалістю дерматозу та наяв-

ністю супутніх хвороб склад основної та контрольної груп суттєво не відрізнявся.

Загалом до першої (основної) групи було включено 38 пацієнтів. Хворі цієї групи отримували комплексне лікування: базова терапія (дезінтоксикаційні, антигістамінні, седативні препарати, зовнішні засоби) та препарат «Пангрол 20 000» по 1 таблетці тричі на добу під час їди.

Хворим другої (контрольної) клінічної групи, до якої увійшли 20 осіб, було призначено лише базову терапію.

Терапевтичну ефективність лікування оцінювали за найближчими та віддаленими його результатами. Клінічну ефективність лікування оцінювали за допомогою загальновизначених критеріїв ефективності (визначали динаміку об'єктивних та суб'єктивних ознак хвороби). При цьому враховували ступінь усунення як клінічних виявів дерматозу, зокрема термін початку ремісії, її тривалість, частоту рецидивів, так і основних диспепсичних симптомів і синдромів — зникнення диспепсичного, больового та астеновегетативного синдромів.

У процесі комплексного лікування в пацієнтів основної групи скоріше і в більшому обсязі регресували клінічні ознаки дерматозу. Вже наприкінці третьої доби від початку терапії у хворих не спостерігалися нові елементи висипки, гіперемія, набряк, мокнуття, кількість лусочок у вогнищах ураження значно зменшилася, крім того, поступово нормалізувався сон та зменшилася інтенсивність свербіжжю. У контрольній групі регрес хвороб відбувався значно повільніше і в меншому обсязі.

Крім того, в більшості хворих основної групи в процесі та по закінченні лікування поліпшився загальний стан, відновився апетит, зникли абдомінальний біль та диспепсичні явища, зокрема нудота, відрижка кислим, відчуття гіркоти в ротовій порожнині, метеоризм, діарея, усунено вияви астеновегетативного синдрому — хворі перестали скаржитися на головний біль, слабкість, підвищену втомлюваність, психоемоційну лабільність. Цих змін у хворих контрольної групи не було (табл. 2).

У результаті комплексного лікування, яке включало препарат «Пангрол 20 000» на тлі базової терапії, клінічного одужання та значного поліпшення стану досягнуто у 34 (88 %) пацієнтів основної групи, у контрольній — в 6 (30 %). Поліпшення стану спостерігалося у 4 (11 %) хворих основної групи і в 5 (25 %) — контрольної. Ефект лікування «без змін» — у 9 (45 %) хворих контрольної групи (табл. 3).

Після закінчення лікування в стаціонарі хворі перебували на диспансерному обліку. Реци-

Таблиця 1. Супутні захворювання органів травлення у хворих на гострі та хронічні хвороби шкіри

Нозологія	Кількість хворих
Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба	14
Виразка, зокрема і з ерозіями (гострими) дванадцятипалої кишки	2
Диспепсія	19
Хронічний холецистит	8
Жовчнокам'яна хвороба	4
Хронічний панкреатит	16
Стеатоз	10
Алкогольна хвороба печінки	4

Таблиця 2. Динаміка основних симптомів і синдромів диспепсії у хворих на гострі та хронічні захворювання шкіри до та після лікування

Синдром	Основна група (n = 38)		Контрольна група (n = 20)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Диспепсичний	26 (68 %)	6 (16 %)	15 (75 %)	12 (60 %)
Больовий	14 (36 %)	4 (11 %)	9 (45 %)	7 (35 %)
Астеновегетативний	38 (100 %)	5 (13 %)	20 (100 %)	15 (75 %)

Таблиця 3. Результати лікування хворих на гострі та хронічні захворювання шкіри

Група	Ремісія (клінічне одужання)	Значне поліпшення	Поліпшення	Без змін	Рецидиви
Основна (n = 38)	22 (57 %)	12 (31 %)	4 (11 %)	—	4 (11 %)
Контрольна (n = 20)	3 (15 %)	3 (15 %)	5 (25 %)	9 (45 %)	10 (50 %)

диви були в 4 (11 %) хворих основної групи та в 10 (50 %) — контрольної.

### Висновки

Запропонований комплексний метод лікування хворих на гострі та хронічні захворювання шкіри з супутньою патологією органів травлення, який включає застосування препарату «Пангрол 20 000» на тлі базової терапії, забезпечує значне підвищення ефективності лікування та зменшення частоти рецидивів. У більшості хворих після лікуван-

ня поліпшився загальний стан, відновився апетит, зникли диспепсичні явища та абдомінальний і астеновегетативний синдроми — хворі перестали скаржитися на головний біль, слабкість, підвищену втомлюваність, психоемоційну лабільність.

Розроблений комплексний метод лікування можна призначати хворим як у стаціонарних, так і в амбулаторних умовах. Окрім достатньо високої ефективності, додатковими перевагами запропонованого методу є відсутність непереносимості й ускладнень.

### Список літератури

- Белозоров А.П. Современные аспекты иммунопатологии псориаза // Журн. дерматол. и венерол.— 2000.— № 2.— С. 7—11.
- Вознесенская Н.И. и др. Состояние поджелудочной железы у детей с атопическим дерматитом и дерматореспираторным синдромом // Педиатрия.— 1999.— № 1.— С. 35—37.
- Губергриц Н.Б. Принципы ферментной терапии в гастроэнтерологии // Сучасна гастроентерол.— 2001.— № 3.— С. 20—25.
- Дорофеев А.Э., Рассохина О.А. Регулирующие механизмы Мезим-форте 10000 у больных с функциональными заболеваниями поджелудочной железы и кишечника // Семейна медицина.— № 2.— 2006.— С. 6—9.
- Дюбкова Т.П. Гастродуоденальная патология у детей с атопическим дерматитом // Вестн. дерматол. и венерол.— 1997.— № 3.— С. 12—16.
- Испирьян М.Б., Притуло О.А., Прохоров Д.В. Система иммунитета и микробиоциноз кишечника — интегральные показатели гомеостаза у больных псориазом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 131.
- Камінський І.І. та ін. Застосування «Креону 25 000» у комплексному лікуванні атопічного дерматиту у хворих з супутньою гастроентерологічною патологією // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 2 (21).— С. 54—60.
- Караулов А.В. и др. Иммуный статус детей с алопецией // Иммунология.— 1990.— № 6.— С. 51—53.
- Кляритская И.Л. и др. Опыт применения препарата «Пангрол 20000» у больных хроническим панкреатитом // Крим. терапев. журнал.— 2006.— № 3.— С. 2—6.
- Козачок Н.І., Дегтярьова І.І., Селюк М.Н. Застосування сучасних ферментних препаратів у лікуванні хронічного панкреатиту // Ліки України.— 2004.— № 3.— С. 40—43.
- Кубергер М.Б. и др. Сочетанные аллергические кожные гастроинтестинальные поражения у детей // Педиатрия.— № 9.— 1999.— С. 64—67.
- Ласица О.И. Применение Мезим-форте 10000 в лечении детей с дерматореспираторным синдромом и нарушением пищеварения // Здоров'я України.— 2006.— № 20.— С. 2.
- Литинська Т.О. Діагностичні можливості дихальних тестів у хворих на хронічні дерматози з супутньою гастроентерологічною патологією // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 4 (27).
- Некрасова Л. Кожные проявления внутренних болезней // Нувель естетик.— 2005.— № 1.— С. 90—100.
- Новоселов В.С. и соавт. Структура желудочно-кишечной патологии у больных дерматологического стационара // Мед. помощь.— 2008.— № 1.— С. 27—28.
- Степаненко В.І. та ін. Імуносупресивна терапія при атопічному дерматиті (Огляд сучасних літературних даних та обґрунтування перспективних напрямків подальших досліджень) // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 1 (16).— С. 19—22.
- Ткач С.М., Губская Е.Ю. Целесообразность и клиническая эффективность ферментной терапии у больных целиакией

- и внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы // Здоров'я України.— 2006.— № 17.— С. 2.
18. Трутнев Л.Б., Дрыжаков А.И. Кожная патология у пациентов гастроэнтерологического отделения // Вест. дерматол. и венерол.— 2003.— № 3.— С. 32—33.
19. Хворостинка В.Н., Ильченко И.А. Эффективность ферментных препаратов при хроническом панкреатите // Сучасна гастроентерол.— 2005.— № 2 (22).— С. 16—19.
20. Яковенко Э.П. Ферментные препараты в клинической практике // Клини. фармакол.— 1998.— Т. 7, № 1.— С. 1—5.

Т.А. Литинская

## Роль и место ферментов поджелудочной железы в лечении больных с острыми и хроническими заболеваниями кожи

В статье приведены результаты обследования и лечения больных с наиболее распространенными аллергодерматозами (АД), герпетиформным дерматитом Дюринга (ГДД). У 96 % обследованных была выявлена сопутствующая патология органов пищеварения (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, функциональная диспепсия, хронический панкреатит). Разработан комплексный метод лечения АД, ГДД с учетом патологии органов пищеварения, который включал ферментный препарат поджелудочной железы «Пангрол 20 000» на фоне традиционной терапии, что способствовало значительному повышению эффективности лечения и уменьшению частоты рецидивов дерматозов. У пациентов после лечения исчезали болевой, диспепсический, астеновегетативный синдромы. Непереносимость или побочные реакции в процессе лечения не отмечены.

Т.О. Lytynska

## Role and place of pancreas enzymes in therapy of patients with acute and chronic skin diseases

Data on examination and therapy of patients with the most common allergic dermatosis (AD), dyuring herpetiform dermatosis (DHD) are presented in the article. In 96 % of the examined patients was shown the concurrent pathology of digestion organs (gastro-reflux esophagitis, functional dyspepsia, chronic pancreatitis). Complex method of the therapy with AD and DHD with due regard for digestion in organs pathology has been developed. Method included the use of enzymatic agent of pancreas – Pangrol 20 000 against the background of traditional therapy. Increase of therapeutic efficiency and decrease of relapses was observed. After the above mentioned treatment the astheno-vegetative, dyspeptic and pain syndromes were disappeared. Intolerance or side effects during the treatment were not observed.