



Н.Б. Губергриц, Г.М. Лукашевич, Н.В. Беляева
Донецкий национальный медицинский университет
имени Максима Горького

Возможности препарата «Октра» в купировании абдоминальной боли при хроническом панкреатите

Ключевые слова

Хронический панкреатит, абдоминальная боль, феномен «уклонения» ферментов в кровь, октреотид, «Октра».

Купирование боли при хроническом панкреатите (ХП) — одна из сложнейших задач для практического врача. Многофакторный патогенез болевого синдрома, его резистентность к лечению, высокая частота медикаментозной аллергии — основные причины трудности лечения. Нередко интенсивный болевой синдром приводит не только к временной нетрудоспособности, но и к инвалидизации больных ХП. Для купирования панкреатической боли предложен ряд медикаментозных средств: анальгетики (в том числе наркотические), нестероидные противовоспалительные средства, антисекреторные препараты (ингибиторы протонной помпы, холинолитики, H₂-блокаторы гистаминовых рецепторов) и др. В ряде случаев возникает необходимость прибегнуть к эндоскопическим и оперативным методам лечения, психотропным средствам [3].

Одним из средств для лечения острого и хронического панкреатита с болевым синдромом является октреотид.

Октреотид — синтетический, длительно действующий аналог соматостатина. Применение октреотида одобрено FDA для лечения карциноидного синдрома и опухолей, секретирующих вазоактивный кишечный пептид [4, 13]. Соматостатин и октреотид обладают широким спектром действия на физиологию желудочно-кишечного тракта, поэтому октреотид находит применение при ряде неопухолевых заболеваний органов пищеварения.

Природный соматостатин имеет очень короткий период полувыведения (2–3 мин) и может

вводиться только непрерывно внутривенно. Период полувыведения октреотида — около 2 ч, что позволяет назначать его не только внутривенно, но и подкожно.

В 1968 г. L. Krulich и соавт. обнаружили в гипоталамусе крыс вещество, которое ингибирует высвобождение гормона роста из гипофиза *in vitro* [27]. Затем V. Hellman и соавт. сообщили, что экстракт поджелудочной железы (ПЖ) голубей ингибирует высвобождение инсулина из β-клеток островков Лангерганса [21]. Позже было доказано, что оба экстракта содержат большое количество соматостатина. P. Brazeau и соавт. описали структуру и синтез пептида из гипоталамуса крупного рогатого скота; этот пептид угнетал высвобождение гормона роста *in vitro*. Пептид был назван фактором, ингибирующим выделение соматотропина, или соматостатином [22]. Через 10 лет начались исследования синтетического аналога соматостатина — октреотида [35].

Рецепторы к соматостатину распределены по всему организму, но концентрируются в клетках гипофиза, желудочно-кишечного тракта, ряда опухолей, в том числе нейроэндокринных. Клетки, секретирующие соматостатин, обнаруживают в D-клетках желудка, тонкой и толстой кишок (наиболее высокая концентрация — в привратнике и двенадцатиперстной кишке), в островках ПЖ, почках, щитовидной и слюнных железах, в глазах [33].

Действие соматостатина неодинаково в разных органах: в ЦНС он выполняет функцию нейро-

трансмیتтера, в других органах — ендокринного гормону, паракринного речовини або аутокринного секрету. Естественний соматостатин існує в двох біологічно активних формах: соматостатин-14 і соматостатин-28, які відрізняються по кількості амінокислот [4].

Соматостатин угнетає секрецію різних гормонів органами шлунково-кишкового тракту (ентероглюкагона, гастрину, мотиліну, шлункового інгібуєчого пептиду, секретину, вазоактивного кишечного пептиду, глюкагона, інсуліну, панкреатического поліпептиду і др.), знижує шлункову секрецію соляної кислоти і пепсину, двигальну активність шлунку і тонкої кишки, кровопостачання внутрішніх органів, секрецію ПЖ-ферментів і бикарбонату, всасування поживних речовин (амінокислот, глюкози, жирних кислот) в кишечнику, транспорт води і електролітів, регульований вазоактивним кишечним пептидом [4, 20]. В зв'язі з таким дією октреотид застосовують не тільки при нейроендокринних пухлинах [10], але і при важкій діарее, в тому числі викликаній хіміо- і лучовою терапією, при СПИДі, синдромі короткої кишки, після накладення ілеостомі, при цукровому діабеті, синдромі подразненої кишки [9, 32].

Октреотид показаний при демпінг-синдромі, так як в його патогенезі може мати значення надмірна секреція вазоактивного кишечного пептиду і нейротензину. Зменшення проявлень пізнього демпінг-синдрому при лікуванні октреотидом, можливо, пов'язано з подавленням гіперінсулінемії після прийому їжі [20]. Препарати октреотиду ефективні при шлунково-кишкових кровотечах (язвенних, із розширених вен шлункової кишки) [12, 15, 31, 37].

Особливо широке застосування октреотиду знайшло в панкреатології в зв'язі з вираженим інгібуєчим дією на екзокринну функцію ПЖ, причому угнетається і базальна, і стимульована панкреатическа секретія [20]. Октреотид ефективний при гострому і хронічному панкреатиті, свищах ПЖ, після панкреатодуоденальних резекцій, в профілактиці панкреатиту після ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії [5–8, 11, 17, 19, 34].

Нам особливо цікавили дані літератури про ефективність октреотиду при панкреатитах. В одному з перших досліджень, в яке вошло небагато пацієнтів (12), октреотид вводили болюсно (250 мкг), а потім інфузійно (259 мкг/ч). Таке лікування сприяло зниженню активності амілази крові в 75 % випадків, подавленню шлункової секреції і поліпшенню загального стану хворих [18].

В більш пізньому дослідженні J.O. Jost і співавт. показали, що октреотид знижує показники амілази крові і потребує в анальгетиках [26].

L. Luengo і співавт. провели проспективне рандомізоване контрольоване клінічне дослідження, в яке включили 100 хворих з гострим панкреатитом. Хворі були рандомізовані на дві групи: отримували консервативну терапію без октреотиду або консервативну терапію з октреотидом 250 мкг внутрішньо болюсно, а потім інфузійно 250 мкг/ч на протязі 48 ч. Встановлено статистично достовірне переваження групи пацієнтів, отримували октреотид, в відношенні поліпшення загального стану і зменшення тривалості перебування в стаціонарі. Відзначено також переваження групи октреотиду в відношенні зменшення витрат на лікування і поліпшення якості життя хворих [23].

A. Andriulli і співавт. провели метааналіз 28 клінічних досліджень, в 12 з яких застосовували октреотид [29]. В 8 з цих досліджень оцінювали летальність при гострому панкреатиті в період 90 днів. Октреотид достовірно зменшував летальність ($p < 0,001$) (рис. 1).

Включення октреотиду в лікування гострого панкреатиту сприяє достовірному зменшенню інтенсивності абдомінальної болю і потреби в анальгетиках (рис. 2) [28].

Октреотид входить в схеми профілактики панкреатиту після ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії. Цілесобразність його призначення з цією метою доведена в багатьох дослідженнях. Наприклад, J.M. Bordas і співавт. вводили октреотид болюсно в дозу 4 мкг/кг перед проведенням дослідження. Це сприяло значительному зменшенню кількості хворих, у яких після панкреатографії розвилася абдомінальна біль (рис. 3) [34].

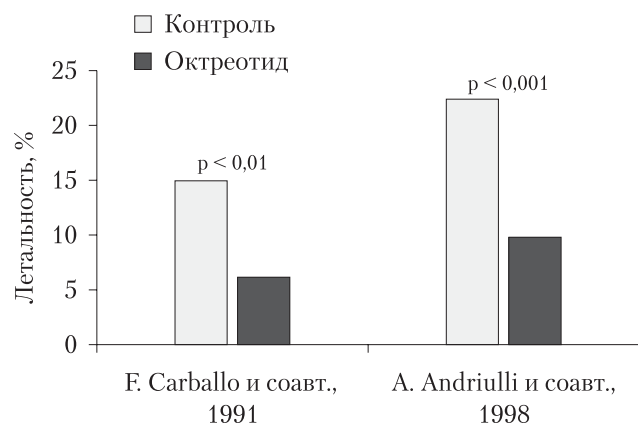


Рис. 1. Перевага октреотиду в відношенні летальності при гострому панкреатиті [25, 29]

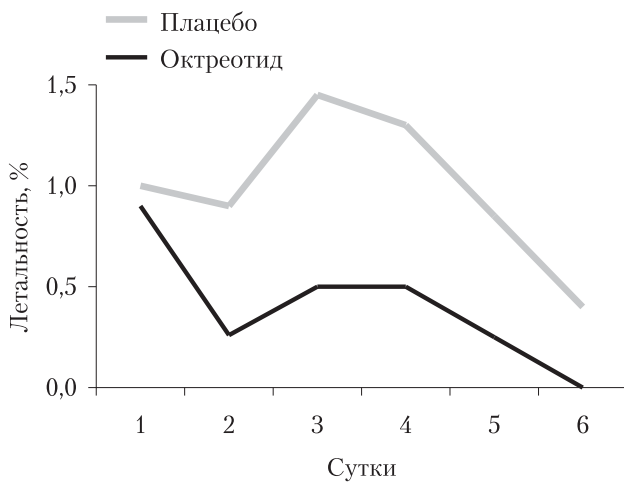


Рис. 2. Влияние октреотид на абдоминальную боль при остром панкреатите [28]

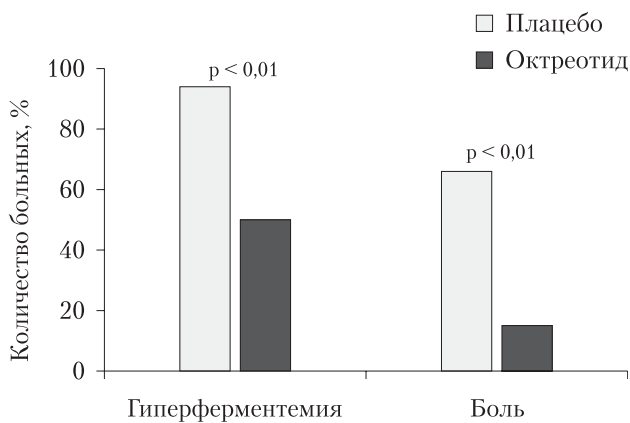


Рис. 3. Влияние октреотид на частоту гиперферментемии и абдоминальной боли после эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии [34]

В лечении ХП важно не только подавление октреотидом панкреатической секреции, но и его цитопротекторное действие, положительное влияние на ретикуло-эндотелиальную систему, антиноцицептивная активность [16, 24].

Высокодоказательных исследований по оценке эффективности октреотид при болевых вариантах ХП не проведено. Короткие исследования, в которых октреотид вводили в дозе 100–150 мкг 3 раза в сутки в течение 3 дней, не продемонстрировали эффекта препарата в отношении абдоминальной боли [14, 38].

А.С. Логинов и соавт. провели неконтролируемое 3-дневное исследование, в котором 15 пациентам с болевым ХП вводили октреотид по 10 мкг/сут. Все больные были резистентны к ингибиторам протеаз, спазмолитикам, ненаркотическим анальгетикам. Положительный результат

получен у всех больных, причем более чем у половины из них боль была полностью купирована [6].

P.P. Toskes и соавт. выполнили рандомизированное плацебоконтролируемое исследование, в котором больным ХП в течение 4 нед вводили октреотид в дозе 40–100 мкг 3 раза в сутки. У 65 % больных, получавших препарат в дозе 600 мкг в сутки, эффект в отношении купирования абдоминальной боли был более выражен, чем в группе плацебо, где боль уменьшилась в 35 % случаев (различие недостоверно). Октреотид был более эффективным при постоянной абдоминальной боли [30].

Однако следует помнить, что октреотид при длительном применении может способствовать усугублению мальдигестии, так как снижает продукцию панкреатических ферментов, вызывать парез кишечника и ухудшать кровоснабжение ПЖ. Препарат может также повышать риск формирования конкрементов в желчном пузыре из-за развития его гипотонии [3].

Мы решили провести собственное исследование эффективности препарата «Октра» отечественного производства («Фармак»). «Октра» выпускается в ампулах по 1 мл (1 мл содержит 0,1 мг действующего вещества — октреотид ацетата).

Цель исследования — изучить эффективность препарата «Октра» в лечении тяжелых форм ХП с выраженным болевым синдромом.

Материалы и методы

В исследование включено 60 больных ХП, находившихся на лечении в гастроэнтерологическом отделении клиники внутренней медицины им. проф. А.Я. Губергрица Донецкого национального медицинского университета им. Максима Горького на базе Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения. У всех больных ХП имел тяжелое течение (3 и более обострений в год или непрерывно рецидивирующее течение), сопровождался выраженным болевым синдромом.

Среди обследованных больных было 38 (63,3 %) женщин и 22 (36,7 %) мужчин в возрасте от 19 до 63 лет. Были обследованы также 30 здоровых лиц. Группа контроля (здоровые лица) была сопоставима с группой больных по соотношению полов и возрасту обследованных.

У всех больных выясняли жалобы, анамнез, выполняли физикальное обследование. Оценивали динамику клинических проявлений болевого и диспептического синдромов под влиянием лечения.

Феномен «уклонения» ферментов в кровь оценивали с помощью следующих беззондовых методов: определение уровня амилазы в крови и

моче (нормы — соответственно $(1,16 \pm 0,45)$ и $(5,08 \pm 0,68)$ мккат/л); дебита уроамилазы — базального (D_1), через 30 (D_2) и 60 (D_3) мин после стандартной пищевой нагрузки (нормы — соответственно $(24,63 \pm 1,98)$, $(33,82 \pm 4,96)$ и $(31,99 \pm 5,32)$ мккат/л); коэффициента индукции эндогенного панкреозимина — через 30 (K_1) и 60 (K_2) мин после той же пищевой нагрузки (норма — соответственно $1,36 \pm 0,09$ и $1,31 \pm 0,07$); уровня панкреатической изоамилазы в крови и моче (норма — соответственно $(0,52 \pm 0,12)$ и $(4,29 \pm 0,42)$ мккат/л); активности липазы в крови (норма — $(24,0 \pm 8,0)$ ЕД/л). В качестве пищевой стимуляции использован завтрак: 100 г белого хлеба + 5 г сливочного масла + 100 г творога + 200 мл чая с 5 г сахара [1].

Содержание амилазы и панкреатической изоамилазы в биологических жидкостях исследовали на биохимическом анализаторе Vitalab Flexor (Нидерланды) с использованием наборов фирмы Lachema (Чехия). Показатели липазы крови определялись на том же биохимическом анализаторе кинетическим калориметрическим методом с помощью наборов Sentinell (Италия).

Ультразвуковое исследование органов пищеварения проводили с помощью аппарата Aloka-SSD-630. Кроме субъективной оценки сонографической картины ПЖ, вычисляли показатель однородности ее ткани, гистографический коэффициент (K_{gst}), учитывали показатель L ультразвуковой гистограммы в области головки ПЖ [2].

Все исследования проводили до и после лечения.

В зависимости от варианта применявшегося лечения больные ХП были распределены в две группы. Основную группу составили 30 больных ХП, которые получали традиционную терапию (спазмолитики, антисекреторные, антимикробные, ферментные препараты, анальгетики) с дополнением ее «Октра» по 1 мл подкожно 3 раза в сутки в течение 5–7 дней. Больные группы сравнения получали только общепринятое лечение.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием стандартных пакетов программ Microsoft Excel. Вычисляли среднюю величину (M), ее ошибку (m), критерий Стьюдента (S), достоверность (p) с обеспечением уровня вероятности не менее 95 %.

Результаты и обсуждение

Динамика клинических проявлений в процессе лечения больных ХП была более отчетливой у пациентов основной группы. Об этом свидетельствует то, что к концу лечения в стационаре боль отсутствовала или была минимальной у 26 (86,7 %) больных основной группы и у 20 (66,7 %) — группы сравнения (рис. 4). Преимущества ос-

новного варианта лечения касались и явлений диспепсии. В частности, диспептические явления после лечения отсутствовали или были выражены минимально у 28 (93,3 %) больных основной группы и у 22 (73,3 %) — группы сравнения (см. рис. 4).

Важным критерием стойкости результатов лечения мы считаем клиническую реакцию пациентов на пищевую провокацию. В качестве последней мы использовали стандартный пищевой завтрак, указанный выше. При приеме этого завтрака перед выпиской из стационара усиление боли и диспепсии имело место у 4 (13,3 %) больных основной группы и у 11 (36,7 %) — группы сравнения.

Таким образом, преимущества в отношении клинического улучшения и его устойчивости имел основной вариант лечения, то есть комплексное лечение больных ХП с включением препарата «Октра».

У больных основной группы в начале лечения уровень α -амилазы крови составлял $(1,42 \pm 0,34)$ мккат/л, а после лечения — $(1,08 \pm 0,32)$ мккат/л ($p > 0,05$), у больных группы сравнения — соответственно $(1,45 \pm 0,35)$ и $(1,38 \pm 0,35)$ мккат/л ($p > 0,05$) (рис. 5). В обоих случаях динамика показателя оказалась недостоверной, однако у больных основной группы содержание α -амилазы в крови снизилось на 0,34 мккат/л, а у больных группы сравнения — всего на 0,07 мккат/л. Важно, что у пациентов обеих групп показатели и до, и после лечения не имели достоверных отличий от нормы. Это указывает на незначительную диагностическую информативность показателей α -амилазы в крови при ХП, а следовательно, и на нецелесообразность оценки их динамики под влиянием лечения.

Более значимым в этом отношении оказался уровень панкреатической изоамилазы в крови.

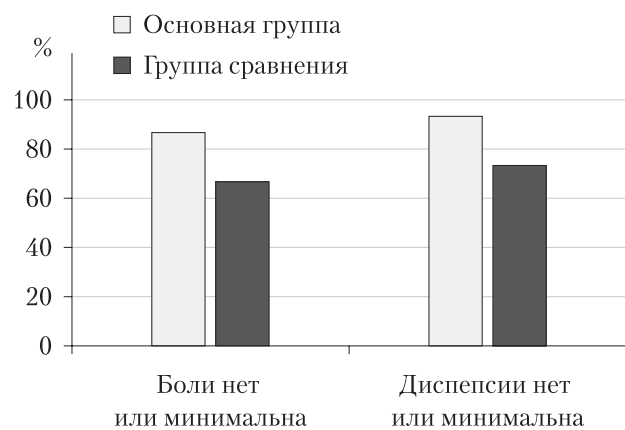


Рис. 4. Выраженность клинических проявлений ХП к концу лечения в стационаре

Если до лечения у больных основной группы он составил $(0,77 \pm 0,09)$ мккат/л, то после лечения — $(0,47 \pm 0,08)$ мккат/л ($p < 0,05$), а у больных группы сравнения — соответственно $(0,75 \pm 0,08)$ и $(0,61 \pm 0,10)$ мккат/л ($p > 0,05$) (см. рис. 5). Таким образом, динамика содержания панкреатической изоамилазы у больных основной группы была более существенной, чем у больных группы сравнения.

Аналогичные тенденции выявлены в отношении уровня α -амилазы и панкреатической изоамилазы в моче (рис. 6). Так, у больных основной группы до лечения уровень α -амилазы в моче составлял $(6,10 \pm 0,81)$ мккат/л, после лечения — $(4,92 \pm 0,71)$ мккат/л ($p > 0,05$), у больных группы сравнения — соответственно $(6,20 \pm 0,90)$ и $(5,01 \pm 0,63)$ мккат/л ($p > 0,05$). Уровень панкреатической изоамилазы в моче у больных основной

группы — $(5,72 \pm 0,37)$ и $(4,12 \pm 0,35)$ мккат/л ($p < 0,05$), а у больных группы сравнения — $(5,68 \pm 0,34)$ и $(4,86 \pm 0,44)$ мккат/л ($p > 0,05$).

Дебиты уроамилазы в процессе лечения снизились более значительно у больных основной группы: D_1 — на 2,21 мккат/л, D_2 — на 3,27 мккат/л, D_3 — на 3,06 мккат/л; у больных группы сравнения — соответственно на 1,82; 1,84 и 2,73 мккат/л. Обращает на себя внимание четкое преимущество основного варианта лечения в отношении D_2 , что указывает на уменьшение выраженности деструктивно-воспалительного поражения паренхимы ПЖ при назначении препарата «Октра».

Это положение подтверждено и динамикой коэффициента индукции эндогенного панкреозимина (рис. 7). У больных основной группы динамика показателя через 30 мин после стандартной пищевой нагрузки составила 0,32, а че-

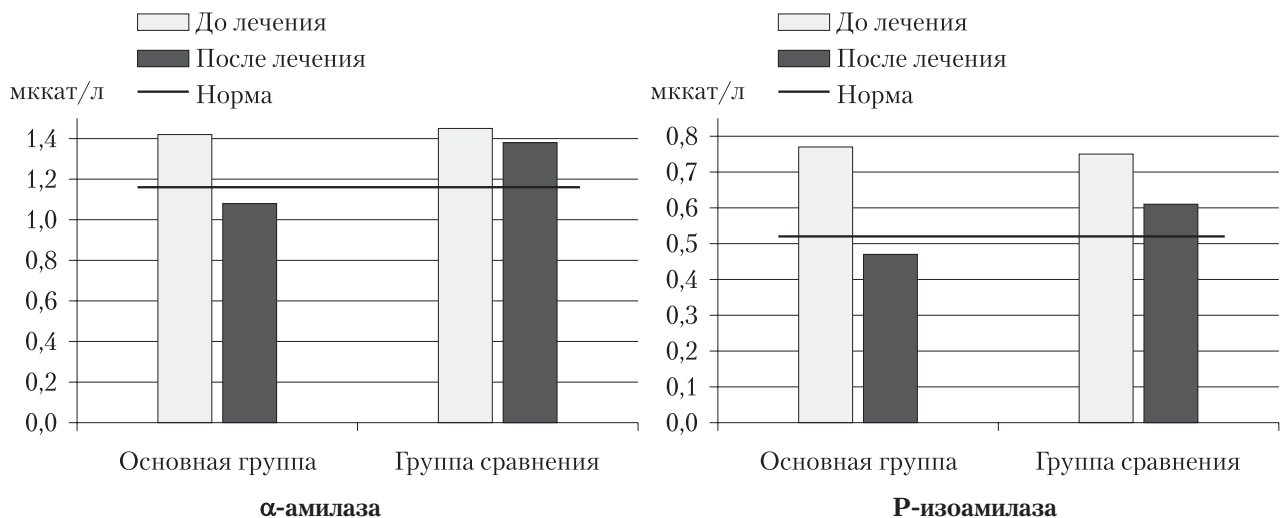


Рис. 5. Динамика уровня α -амилазы и P-изоамилазы в крови в процессе лечения больных ХП

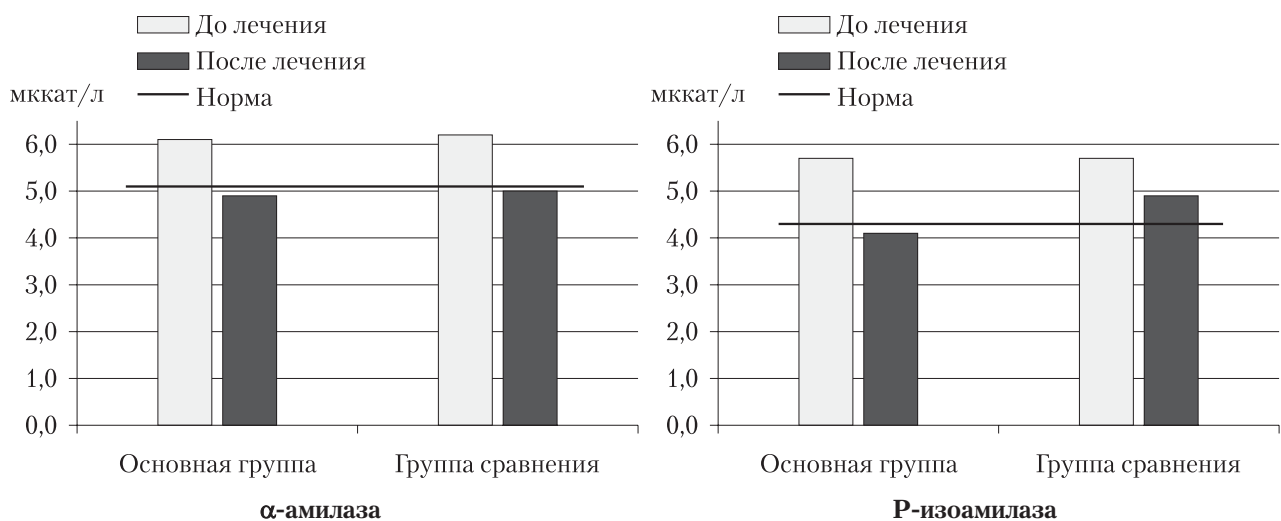


Рис. 6. Динамика уровня α -амилазы и P-изоамилазы в моче в процессе лечения больных ХП

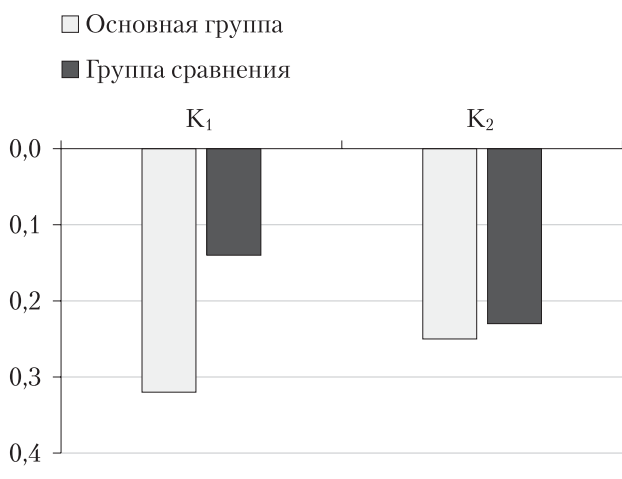


Рис. 7. Динамика коэффициентов индукции эндогенного панкреозимина в процессе лечения больных ХП

рез час — 0,25, у больных группы сравнения — соответственно 0,14 и 0,23. Таким образом, различия в динамике K₂ между двумя группами были незначительны, так как существенного влияния на отток панкреатического секрета (а именно о его затруднении свидетельствует увеличение K₂) «Октра» не оказывает. Более значительная динамика D₂ под влиянием лечения с включением препарата «Октра» привела к более значительной динамике K₁, что также свидетельствует о тенденции к восстановлению функции паренхимы ПЖ.

Активность липазы в крови у больных основной группы до начала лечения составила (33,1 ± 5,1) ЕД/л, а после лечения — (26,2 ± 4,3) ЕД/л (p > 0,05), а у больных группы сравнения — соответственно (32,9 ± 4,8) и (28,3 ± 4,1) ЕД/л (p > 0,05). Обращает на себя внимание, что основной вариант лечения способствовал уменьшению уровня липазы крови на 6,9 ЕД/л, а базисная терапия — на 4,6 ЕД/л, хотя в обеих группах динамика показателя не была достоверной. Это позволяет предположить, что при продолжении лечения разница увеличится. В любом случае разница в динамике уровня липазы в крови указывает на большую скорость восстановительных процессов в паренхиме ПЖ у больных основной группы.

Об уменьшении воспалительно-деструктивного процесса паренхимы ПЖ мы судили по динамике данных ультразвуковой гистограммы (рис. 8). Так, показатель однородности у больных ХП основной группы увеличился с (3,6 ± 0,3) до (4,6 ± 0,3) % (p < 0,05), а у больных группы срав-

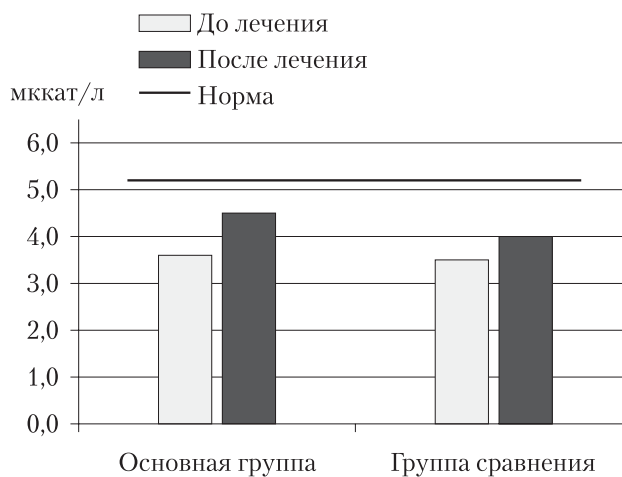


Рис. 8. Показатель однородности ткани ПЖ в процессе лечения

нения — с (3,5 ± 0,4) до (4,0 ± 0,5) % (p > 0,05) при норме (5,2 ± 0,5) %, то есть показатель однородности возрастал достоверно только при лечении с использованием препарата «Октра», хотя конечные показатели у больных обеих групп не достоверно отличались от нормы.

Мы проанализировали частоту побочных эффектов у больных обеих групп. В основной группе у 4 (13,3 %) больных усилились вздутие, урчание в животе, а в группе сравнения подобных случаев не было. Нам не пришлось отменять препарат «Октра» ни в одном случае, так как положительный эффект в отношении уменьшения болевого синдрома был выражен значительно больше, чем негативное влияние в отношении усиления метеоризма.

Выводы

Включение препарата «Октра» в лечение больных ХП способствует уменьшению выраженности клинических проявлений, в том числе болевого и диспептического синдромов, ускорению их исчезновения и большей стойкости результата.

Препарат «Октра» в составе терапевтического комплекса у больных ХП позволяет добиться более выраженного подавления феномена «уклонения» ферментов в кровь в более краткие сроки по сравнению с традиционным лечением.

Дополнение лечения больных ХП препаратом «Октра» ускоряет положительную динамику данных ультразвукового исследования ПЖ.

Частота побочных эффектов при лечении препаратом «Октра» минимальна и не требует его отмены.

Список литературы

- Беззондовые методы исследования функционального состояния органов пищеварения : [метод, рекомендации] / М.Ф. Лендьеб, В.В. Желтвай, Л.П. Киртич [и др.]— Ужгород, 1985.— 16 с.
- Возможности оптимизации ультразвуковой диагностики хронического рецидивирующего панкреатита / Н.Б. Губергриц, В.В. Беляев, Н.Е. Баринаева [и др.] // Мед. визуализация.— 2002.— № 1.— С. 48—58.
- Губергриц Н.Б. Хроническая абдоминальная боль. Панкреатическая боль: как помочь больному / Н.Б. Губергриц.— М.: Медпрактика-М, 2005.— 176 с.
- Лопаткина Т.Н. Возможности применения сандостатина в гастроэнтерологии (обзор) / Т.Н. Лопаткина // Тер. архив.— 1995.— № 7.— С. 66—68.
- Лопаткина Т.Н. Хронический панкреатит / Т.Н. Лопаткина // Новый мед. журн.— 1997.— № 2.— С. 7—11.
- Опыт применения Сандостатина у больных хроническим панкреатитом / А.С. Логинов, В.М. Садоков, Л.В. Винокурова [и др.] // Тер. архив.— 1995.— № 7.— С. 60—62.
- Применение Сандостатина в комплексном лечении острого деструктивного панкреатита / М.В. Лысенко, В.В. Мешков, С.В. Урсов [и др.] // Военно-мед. журн.— 1997.— № 1.— С. 68—70.
- Результаты использования Сандостатина при панкреатодуоденальных резекциях / О.Г. Скипенко, О.В. Воскресенский, Л.А. Шишло [и др.] // Хирургия.— 1997.— № 2.— С. 39—44.
- Сандостатин при лечении диареи различного генеза / Е.А. Белоусова, А.Р. Златкина, Т.С. Мишуровская, К.В. Беззубик // Тер. архив.— 1995.— № 7.— С. 62—65.
- Симоненко В.Б. Купирование карциноидного синдрома сандостатином / В.Б. Симоненко, А.Ю. Гусев, В.Т. Ивашкин // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 1993.— № 1.— С. 54—56.
- Шапошников А.В. Экономические аспекты применения Сандостатина в профилактике острого послеоперационного панкреатита / А.В. Шапошников, В.Г. Куракин, Р. Найанар // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 1996.— № 4.— С. 85—89.
- Clearing the stomach before emergency endoscopy in cirrhotics with acute upper gastrointestinal bleeding. A gastrokinetic or a vasoactive drug? / A. Avgerinos, J. Vlachogiannakos, N. Viazis, S.A. Raptis // J. Hepatol.— 2003.— Vol. 39.— P. 130—135.
- Comi R. Somatostatin and somatostatin analogue (SMS 201—995) in treatment of hormone-secreting tumors of the pituitary and gastrointestinal tract and nonneoplastic diseases of the gut / R. Comi, P. Maton, V. Go // Ann. Intern. Med.— 1989.— Vol. 110.— P. 35—50.
- Does inhibition of pancreatic secretion alleviate chronic pain in chronic pancreatitis? / P. Malfertheiner, D. Mayer, B. Scheifer [et al.] // Gastroenterology.— 1992.— Vol. 102.— P. A.277.
- Early administration of somatostatin and efficacy of sclerotherapy in acute oesophageal variceal bleeds: the European Acute Oesophageal Variceal Episodes (ABOVE) randomized trial / A. Avgerinos, F. Nevens, S. Raptis, J. Fevery // Lancet.— 1997.— Vol. 350, N 9090.— P. 1495—1499.
- The effect of epidural somatostatin on postoperative pain / J. Chrubasik, J. Meynadier, P. Scherpereel, E. Wunsch // Anesth. Analg.— 1985.— Vol. 64.— P. 1085.
- Effects of somatostatin on clinical, biochemical and morphological changes following ERCP / G.F. Cicero, R. Laugier, J. Sahel [et al.] // Inter. J. Gastroenterol.— 1985.— Vol. 17.— P. 265—268.
- Effects of somatostatin on the exocrine pancreas and the release of duodenal hormones / S. Raptis, W. Schlegel, E. Lehmann [et al.] // Metabolism.— 1978.— Vol. 27, suppl. 1.— P. 1321—1328.
- Effect of somatostatin therapy on amylase levels and pancreatitis rate following ERCP / G. Borsch, M. Bergbauer, W. Nebel [et al.] // Med. Welt.— 1984.— Bd. 35.— S. 109—112.
- Grosman I. Potential gastrointestinal uses of somatostatin and its synthetic analogue octreotide / I. Grosman, D. Simon // Am. J. Gastroenterol.— 1990.— Vol. 85, N 9.— P. 1061—1072.
- Hellman B. Inhibition of the in vitro secretion of insulin by an extract of pancreatic cells / B. Hellman, A. Lernmarc // Endocrinology.— 1969.— Vol. 84.— P. 1484—1488.
- Hypothalamic polypeptide that inhibits the secretion of immunoreactive pituitary growth hormone / P. Brazeau, W. Vale, R. Burgus [et al.] // Science.— 1973.— Vol. 179.— P. 77—79.
- Influence of somatostatin in the evolution of acute pancreatitis / L. Luengo, V. Vicente, F. Gris [et al.] // Int. J. Pancreatol.— 1994.— Vol. 15.— P. 139—144.
- Intraventricular somatostatin-14, arginine, vasopressin and oxytocin: analgesic effect in a patient with intractable cancer pain / I. Modrazo, R.E. Franco-Bourland, V.M. Leon-Maza, I. Mena // Appl. Neurophysiol.— 1987.— Vol. 50.— P. 427.
- Is somatostatin useful in the treatment of acute pancreatitis — A meta-analysis / F. Carballo, E. Dominguez, L. Fernandez-Calvet [et al.] // Digestion.— 1991.— Vol. 49.— P. 389—390.
- Jost J.O. Der einfluß von Somatostatin auf die acute Pankreatitis / J.O. Jost // Chir. Praxis.— 1985.— Bd. 35.— S. 633—640.
- Krulich L. Stimulatory and inhibitory effects of purified hypothalamic extracts on growth hormone release from rat pituitary in vitro / L. Krulich, P. Dhariwal, S. McCann // Endocrinology.— 1968.— Vol. 83.— P. 783—790.
- Ladas S.D. Conservative treatment of acute pancreatitis: the use of somatostatin / S. D. Ladas, S. A. Raptis // Hepatogastroenterol.— 1992.— Vol. 39.— P. 466—469.
- Meta-analysis of somatostatin, octreotide and gabexate mesilate in the therapy of acute pancreatitis / A. Andriulli, G. Leandro, R. Clemente [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther.— 1998.— Vol. 12.— P. 237—245.
- A multicenter controlled trial of octreotide for the pain of chronic pancreatitis / P.P. Toskes, C.E. Forsmark, M.T. DeMeo [et al.] // Pancreas.— 1993.— Vol. 8, N 6.— P. 774.
- Multicenter randomized controlled trial comparing different schedules of somatostatin in the treatment of acute variceal bleeding / E. Moitinho, R. Planas, R. Banares [et al.] // J. Hepatol.— 2001.— Vol. 35.— P. 712—718.
- Octreotide versus loperamide in the treatment of fluorouracil-induced diarrhea: a randomized trial / S. Cascinu, A. Fedeli, S.L. Fedeli, G. Catalano // J. Clin. Oncol.— 1993.— Vol. 11, N 1.— P. 148—151.
- Polak J. Somatostatin localization in tissues / J. Polak, S. Bloom // Scand. J. Gastroenterol.— 1986.— Vol. 21, suppl. 119.— P. 11—21.
- Prevention of pancreatic reactions by bolus somatostatin administration in patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy / J.M. Bordas, V. Toledo, F. Mondelo [et al.] // Hormone Res.— 1988.— Vol. 29.— P. 106—108.
- SMS 202—995: a very potent and selective octapeptide analogue of somatostatin with prolonged action / W. Bauer, U. Briner, W. Doepfner [et al.] // Life Sci.— 1982.— Vol. 31.— P. 1133—1140.
- Somatostatin in pancreas and small intestine fistulas / J.O. Jost, M. Clemens, D. Ruhland [et al.] // Zentralbl. Chir.— 1984.— Bd. 109.— S. 527—531.
- Somatostatin treatment and risk stratification by continuous portal pressure monitoring during acute variceal bleeding / C. Villanueva, J. Ortiz, J. Minana [et al.] // Gastroenterol.— 2001.— Vol. 121, N 1.— P. 110—117.
- Treatment of pain in chronic pancreatitis by inhibition of pancreatic secretion with octreotide / P. Malfertheiner, D. Mayer, M. Buchler [et al.] // Gut.— 1995.— Vol. 36, N 3.— P. 450—454.

Н.Б. Губерґріц, Г.М. Лукашевич, Н.В. Беляєва
**Можливості препарату «Октра»
щодо зняття абдомінального болю
при хронічному панкреатиті**

Наведено дані літератури і власні результати вивчення ефективності вітчизняного препарату октреотиду — «Октра» в пригніченні больового синдрому і феномену «ухилення» ферментів у кров при тяжких больових формах хронічного панкреатиту. Автори отримали позитивні результати при мінімальній кількості побічних ефектів.

N.B. Gubergrits, G.M. Lukashevich, N.V. Byelyayeva
**Possibilities of domestic octreotide preparation Octra
in treatment of abdominal pain at chronic pancreatitis**

The article present literature data and results of own investigations concerning the efficacy of domestic preparation of octreotide *Octra* in the treatment of pain syndrome and phenomenon of enzymes «deviation» in blood in the severe pain forms of chronic pancreatitis. The athors have obtained positive results with minimal amount of side effects. □

Контактна інформація

Губерґріц Наталія Борисівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри внутрішньої медицини ім. проф. О.Я. Губерґріца
83003, м. Донецьк, просп. Ілліча, 16
Тел. (62) 297-00-28

Стаття надійшла до редакції 31 серпня 2012 р.