

ФАРМАКОТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ ІЗ СУПУТНЬОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)*Д.О. Гонцарюк**, *Т.М. Христич***, *З.В. Кузик****

*Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

**Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, м. Чернівці, Україна

***Чернівецький медичний коледж Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна

Ключові слова:

хронічний панкреатит, ішемічна хвороба серця, ферментна замісна терапія, інгібітори протонної помпи, гепатопротектори, вазодилататори.

Резюме. В огляді літератури розглядаються питання лікування такої коморбідності захворювань, як хронічного панкреатиту та ішемічної хвороби серця. Підкреслюється значення диференційованого підходу до призначення медикаментозних засобів з урахуванням їх фармакотерапевтичної та клінічної ефективності. Значення надається розкриттю механізму дії антиоксидантних медикаментозних засобів, оскільки вони ефективні при лікуванні обох захворювань. Підкреслюється необхідність виконувати протокольні рекомендації.

Буковинський медичний вісник. Т.23, № 1 (89). С. 106-111.

DOI:

10.24061/2413-0737.
XXIII.1.89.2019.17

E-mail: difess@gmail.com, kuzyk67@ukr.net

Ключевые слова:

хронический панкреатит, ишемическая болезнь сердца, ферментная заместительная терапия, ингибиторы протонной помпы, гепатопротекторы, вазодилататоры.

Буковинский медицинский вестник. Т.23, № 1 (89). С. 106-111.

ФАРМАКОТЕРАПІЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)*Д.А. Гонцарюк*, *Т.Н. Христич*, *З.В. Кузик*

Резюме. В обзоре литературы рассматриваются вопросы лечения такой коморбидности заболеваний, как хронический панкреатит и ишемическая болезнь сердца. Подчеркивается значение дифференцированного подхода к назначению медикаментозных средств с учетом их фармакотерапевтической и клинической эффективности. Значение придается раскрытию механизмов действия антиоксидантной терапии, поскольку она эффективна при лечении данных заболеваний. Подчеркивается необходимость исполнять протокольные рекомендации.

Keywords: chronic pancreatitis, ischemic heart disease, enzyme replacement therapy, proton pump inhibitors, hepatoprotectors, vasodilators.

PHARMACOTHERAPY OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS WITH ASSOCIATED ISCHEMIC HEART DISEASE (LITERATURE REVIEW)*D.O. Hontsariuk*, *T.M. Hrystych*, *F.V. Kuzyk*

Abstract. The literature review deals with the treatment of such comorbidity of diseases as chronic pancreatitis and ischemic heart disease. The importance of a differentiated approach to the prescription of medications is emphasized,

Bukovinian Medical Herald. V.23, № 1 (89). P. 106-111.

taking into account their pharmacotherapeutic and clinical effectiveness. Value attached to the disclosure of mechanisms of antioxidant therapy, as it is effective in the treatment of these diseases. The need to implement protocol recommendations is underlined.

Складна симптоматика та велика варіабельність клінічної картини, широкий діапазон морфологічних змін підшлункової залози (ПЗ), системність ураження та тяжкість перебігу поки не дозволяють досягнути суттєвого прогресу в лікуванні хронічного панкреатиту (ХП), тим більше за коморбідності перебігу з ішемічною хворобою серця (ІХС).

Базисна терапія ХП для запобігання розвитку інфекційно-гнійних ускладнень передбачає застосування антибактеріальних засобів у разі необхідності. Для створення функціонального спокою ПЗ (за показаннями) використовуються регуляторні пептиди (соматостатин, сандостатин, октреотид, стиламін, даларгін) [1], а також засоби, які пригнічують секреторну стимуляцію ПЗ — блокатори H₂ — гістамінових рецепторів (ранітидин, фамотидин) та блокатори протонної помпи (езомепразол, рабепразол, пантопразол) [2]. Блокатори H₂-гістамінових рецепторів забезпечують активне відновлення кореляційних зв'язків між утриманням гістаміну та серотоніну в сироватці крові, між гістаміном та трипсином у панкреатичному секреті, нормалізацію амілолітичної і протеолітичної функції ПЗ. На сучасному етапі в першу чергу використовують інгібітори протонної помпи (ІПП), індивідуально призначаючи частоту та час приймання препарату. Підвищення дози або заміна препарату можуть забезпечити додатковий ефект. При цьому пантопразол вважається пріоритетним при ІХС, оскільки він не проходить метаболізації за участі печінкових ферментів системи цитохромів СYP2C19, СYP3A4, які забезпечують процеси гідроксилування та деалкілювання [3]. Частіше в медичній практиці використовується НольпазаTM, яка сприяє купіруванню атак, забезпечує «спокій», запобігає проникненню ферментів у кров, покращує зовнішньосекреторну функцію підшлункової залози, сприяє поліпшенню якості життя пацієнтів при хронічному панкреатиті.

Якщо хворі приймають нестероїдні протизапальні засоби (НПЗП), то обов'язково необхідно призначати ерадикаційну антигелікобактерну терапію. З цієї точки зору доцільно використовувати препарат «Гастро-НормTM» (корпорація «Arterium») [4].

Для зняття болювого синдрому використовують поєднане застосування ненаркотичних анальгетиків та спазмолітиків. Медикаментозна терапія включає також регулятори моторики — спазмолітики (короткої та пролонгованої дії) та/або прокінетики (частіше мотиліум, мозаприд), ферментні засоби у відповідному дозуванні залежно ступеня зовнішньосекреторної недостатності ПЗ та доступності (креон, пангрол, панзинорм, мезим форте) [5]. При загостренні ХП використання замісної терапії за механізмом «зворот-

ного зв'язку» зменшує панкреатичну секрецію, а при ремісії ліквідує порушення абсорбції жирів, білків та вуглеводів, що сприяє також покращенню їх обміну і за атеросклеротичного процесу при ІХС. Клінічна ефективність креону є більш вираженою за відсутності гіперпластичних та кістозних змін [6].

Дисфункція сфінктера Одді є частою причиною «біліарного» болю у правому підребер'ї, можливо, завдяки анатомічному зв'язку головної панкреатичної протоки з жовчовивідними шляхами. Зняття спазму сфінктера Одді і нормалізація відтоку жовчі є важливими факторами як для внутрішньо-, так і для зовнішньопечінкових жовчних проток, що є профілактикою розвитку жовчнокам'яної хвороби, холангіту, біліарного панкреатиту. У таких випадках мебеверин (дуспаталін), прифінія бромід (ріабал) можуть бути ефективними спазмолітиками разом із підключенням протибольової терапії [7].

Часто при ХП трапляються порушення моторики травного тракту, які носять різноспрямований характер і проявляються як порушеннями акомодатії шлунка, так і розладами евакуації. Крім того, біля 20% хворих при цьому мають синдром подразненого кишечника. У таких випадках добре себе зарекомендував бромід отилонію («СпазмomenTM» виробника «Berlin-Chemie»), він зменшує абдомінальний біль та здуття живота і запобігає загостренню синдрому подразненого кишечника після відміни препарату. Високоселективний спазмолітик у комбінації з антифлотуленом ентероспазмілом також зменшує біль в кишечнику при дефекації та здутті живота. До того ж, зменшує больові відчуття в епігастральній ділянці та відчуття післяпрандіального переповнення, раннього насичення, нудоти. Отже, домінуючий симптом диктує вибір відповідного препарату. Спазмолітики, послаблюючі (при закрепках), лоперамід (при діарейі) можна призначати одноразово, обмеженим курсом або довготривало. Прокінетики не підходять для одноразового прийому — їхня дія розвивається поступово (за декілька днів, тижнів). У разі ефективності лікування його можна призупинити. Якщо розвинувся рецидив, терапію слід продовжити препаратом, який призначався раніше. За наявності ремісії лікування не проводять [8].

При біліарному панкреатиті відбувається асинхронізм надходження в дванадцятипалу кишку жовчі, панкреатичного соку. Саме тому використовується урсодезоксихолева кислота (УДХК): вона здатна інгібувати скоротливу активність жовчного міхура, панкреатичну секрецію і викид панкреатичного поліпептиду (ПП), не впливаючи на антродуоденальну моторику. Завдяки цьому створюється функціональний

Наукові огляди

спокій біліарно-панкреатичної зони в міжтравний період. Призначення УДХК при цукровому діабеті (ЦД), ІХС знижує рівень глюкози в крові за рахунок збільшення секреторних гранул у β -клітинах і росту продукції інсуліну. До того ж, виводить екзогенний холестерин із кишечника, що сприяє усуненню гіперліпідемії [9].

У пацієнтів із фіброзно-інфільтративною формою ХП та в поєднанні з неерозивною гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ), функціональною диспепсією, де використовується монотерапія інгібіторами протонної помпи, виникає порушення стійкості захисного бар'єру слизової оболонки шлунка і розвиток гістологічних змін, характерних для атрофії. Такі ж процеси можуть супроводжувати НПЗП-гастропатії, гастропатії на фоні цукрового діабету типу 2, ішемічну хворобу серця, при застосуванні медикаментозних засобів, у курців. Тоді застосовують гастропротекцію актовегіном, реамберином, вентером, доктовітом. Препарат «ДоктовітTM» компанії «Arosan» складається з метилметіоніну сульфонію (вітамін U 50 мг) та дексапентанолу (вітаміну В5100 мг). Вітамін U є донатором метильних груп, трансформується в активну форму метіоніну (метіонін-S-аденозилметилметіонін) і позитивно впливає на функцію печінки, жовчного міхура, кишечника. Другим компонентом препарату є вітамін В5, який бере участь в енергетичному забезпеченні клітини завдяки синтезу АТФ, у біосинтезі жирних кислот, кортикостероїдів, ацетилхоліну, відновлюючи перистальтику кишечника. Він зв'язує ксенобіотики, інактивує та виводить (елімінує) їх із клітини. Мало хто враховує, що при недостатності вітаміну В5 виникає підвищення продукції хлористоводневої кислоти в 2–3 рази, а використання пантотенової кислоти (поряд із стимуляцією репаративних процесів) нормалізує секреторну функцію, забезпечуючи ефективність лікування або реабілітації (у післяопераційному періоді). При ХП препарат застосовується по 1 таблетці 3 рази на добу курсом 1 місяць, а при гастропатії на тлі ІХС, цукрового діабету курс може бути продовжений до двох місяців [10].

При ХП за коморбідності з ІХС при ожирінні формується дисбактеріоз, який поряд із медикаментами впливає на зміни в структурі і діяльності печінки. Це потребує періодичного призначення курсів про- і пребіотиків (хоча би 3 рази в рік). До таких препаратів відносять біонорм, ентерожерміну, лактовіт, хілак, хілак-форте, лінекс тощо [11].

За поєданого перебігу ХП із ІХС пацієнти можуть мати жирову хворобу печінки різного етіологічного спрямування (у тому числі алкогольного, вірусного), який не виключає метаболічної терапії. Так, пентоксифілін, покращуючи мікроциркуляцію органів, інгібуючи фосфодіестеразу, регулюючи рівень циклічних нуклеотидів, цитокінів, позитивно впливає на зниження хронічного генералізованого низькоінтенсивного запалення (у тому числі являючись патогенетичним

засобом і в лікуванні ХП за ІХС). Виходячи з численних клінічних досліджень, ефективним є використання S-адеметіоніну (ГептралTM). Він знижує рівень гіпербілірубінемії, трансаміназ, гамма-глутамілтрансферази, фіброгенез, зменшує інтенсивність стеатозу, некрозу гепатоцитів. Дослідження північноамериканських та українських учених показали, що використання Гептралу є ефективним у лікуванні хронічного алкогольного та вірусного панкреатитів.

Базисна терапія ІХС включає препарати (статици) [12], що спрямовані на контроль розвитку кардіоваскулярних подій, досягнення первинної ліпідної мети — зниження рівня холестерину ліпопротеїнів низької густини (ХС ЛПНГ) шляхом інгібування ГМГ-КоА-редуктази, яка бере участь у синтезі холестерину в печінці. Частіше використовується аторвастатин (10 мг 2 рази на добу) або розувастатин. Але довготривале використання статинів активує мезенхімально-запальний синдром у печінці, сприяє прогресуванню стеатозу, фіброзу печінки, що викликає необхідність приймання гепатопротекторів (у тому числі з вираженим антиоксидантним ефектом, наприклад, ГепавалуTM).

У випадку низького рівня холестерину ліпопротеїнів високої густини (ХС ЛПВГ) і гіпертригліцеридемії вище за 5.7 ммоль/л до 10 ммоль/л за наявності інсулінорезистентності і ХП (навіть у ремісії) можна призначати фібрати або нікотинову кислоту самостійно, в комбінації з аторвастатином (але обережно, пам'ятаючи про виникнення міопатії, оскільки нікотинова кислота в поєднанні з аторвастатином, метаболізуючись у печінці за участі ізоферменту 3 A4 цитохрому P450, можуть сприяти її розвитку [13].

При хронічній серцевій недостатності (ХСН) доцільним вважається використання селективних блокаторів β_1 — адренорецепторів, які блокують гіперактивність симпатoadреналової системи (САС) та мінімально впливають на β_2 — і β_3 — адренорецептори. Хворим за коморбідності ХП із ІХС доцільно застосовувати небіволлол, а за хронічної серцевої недостатності ішемічного генезу — інгібітори ангіотензин-перетворювального ферменту (іАПФ), у разі ж затримки рідини необхідно використовувати діуретичні засоби — фуросемід або торасемід. Щодо діуретичної терапії, то вона призначається у випадку переважання об'ємом, що супроводжується недостатністю кровообігу по малому колу і периферичними набряками.

З метою забезпечення цитопротективного ефекту на рівні самої клітини міокарда в умовах ішемії застосовують парціальні інгібітори жирних кислот (partial fatty acid oxidation inhibitors — pFOX). Представники цієї групи препаратів (триметазидин) уповільнюють окиснення жирних кислот у мітохондріях або обмежують транспорт жирних кислот через мембрани (мельдоній — «Метамакс», «Дарниця»). Результати проспективного рандомізованого двійного сліпого

плацебо-контрольованого клінічного дослідження III фази MILSSII (2010) продемонстрували, що після лікування тривалість фізичного навантаження подовжилась на 10% порівняно з показниками в групі плацебо. До того ж, препарат поліпшує якість життя пацієнтів з ІХС. За наявності ХСН він забезпечує позитивний вплив терапії на стан гемодинаміки, толерантності до фізичного навантаження та на якість життя [14].

Але не слід забувати про гендерні особливості перебігу ІХС у жінок, де частіше розвивається діастолічна дисфункція лівого шлуночка при незмінній фракції викиду. Необхідно враховувати більш літній вік жінок із маніфестацією ХСН. Препаратами першої лінії у таких пацієнтів є іАПФ. Препарати зазначеної групи необхідно призначати всім жінкам із систолічною дисфункцією лівого шлуночка, а найбільш актуальним буде призначення в постменопаузі і при гіпертонічній хворобі. При супутньому ХП необхідно звертати увагу на ступінь зовнішньосекреторної недостатності, оскільки іАПФ можуть посилювати інтенсивність диспепсичного синдрому. У даному випадку можна призначити бета-блокатори, краще небіволол. Препарати цієї групи за відсутності протипоказів разом із іАПФ і діуретиками є обов'язковими при зниженні фракції викиду (ФВ) і ХСН II-IVФК за NYHA ішемічного та неішемічного генезу [15,16].

Застосування в комплексному лікуванні коморбідного перебігу обох захворювань препаратів антиоксидантного спрямування є ефективним, тому вони рекомендуються для зменшення інтенсивності больового синдрому робочими групами по діагностиці і лікуванню Іспанського панкреатичного клубу (2013 р.), робочою групою експертів Німеччини, Австрії і Швейцарії (2013 р.). У лікуванні ХП використовуються засоби токоферол, унітіол, β-каротин, вітамін С. Комбінація антиоксидантів (вітаміну С, Е, ліпоевої кислоти, препаратів селену) більш ефективна ніж монотерапія вітаміном С у плані профілактики прогресування ХП у курців [17–20].

В антиоксидантному захисті клітин значну роль відіграє L-глутатіон, який включає глютамін, цистеїн, гліцин і знаходиться в кожній клітині організму. У свою чергу, глутатіонзалежні ферменти працюють в органелах, включаючи ядро, мітохондрії та ендоплазматичний ретикулум. Глутатіон бере участь у трьох із чотирьох ліній антиоксидантного захисту. Гепавал™, в якому складовою частиною є відновлений глутатіон, рекомендується при інтоксикаціях будь-якого генезу, при патології печінки (вірусні гепатити, цироз печінки, жирові хвороба печінки, ПЗ), при захворюваннях жовчного міхура та жовчовивідних шляхів, ХП, виразковій хворобі, при онкологічній патології, ВІЛ-СНІД, при цукровому діабеті. Препарат випускається в капсулах по 250 мг і призначається по 1–2 капсулах 1 раз на добу.

З метою захисту та покращення функції гепатоцитів, еритроцитів, які за зазначеної коморбідно-

сті (особливо при ХСН) страждають, широко використовуються гепатопротектори, які включають фосфатидилхолін, що мають суттєву доказову базу, а саме — «Ессенціале Н™». Важливим при цьому є відсутність антагоністичної взаємодії з препаратами базисної терапії [21].

Гепатопротектори рослинного походження, у тому числі з розторопші плямистої, де силібінін є основною діючою речовиною і має потужні антиоксидантні властивості, можна використовувати в лікуванні цих захворювань. Силімарин при супутньому цукровому діабеті і цирозі печінки сприяє зменшенню потреби в інсуліні. Він покращує ліпідний обмін, у тому числі при ліпоматозі ПЗ.

Доведено, що бар'єром на шляху реалізації впливу несприятливих факторів зовнішнього середовища є ендотелій [22]. При тривалому перебігу хронічного запального процесу і постійній стимуляції синтезу оксиду азоту індукційною NO-синтазою відбувається поступове виснаження L-аргініну — субстрату для утворення необхідних рівнів оксиду азоту. Внаслідок цього знижується інтенсивність його утворення і потенціал фагоцитувальних клітин, [23], що дуже важливо для процесів формування ангіогенезу і фіброгенезу в хворих на хронічний панкреатит, тим більше в поєднанні з ІХС. Тому використання L-аргініну («Творітін™» «Юрія Фарм»), який є попередником оксиду азоту, теоретично і практично обгрунтоване в лікуванні не тільки серцево-судинних захворювань, їх ускладнень, але й при ХП із ІХС (відповідно до дозування за інструкцією). Він покращує функцію ендотелію, збільшує час до початку розвитку ЕКГ-ознак ішемії і/або виникнення болю при проведенні проб із дозуванням фізичного навантаження, зменшує потребу у прийманні нітрогліцерину, покращує толерантність до фізичного напруження та якість життя [24].

Висновок

Отже, згідно з даними літератури, у комплексному лікуванні хворих на хронічний панкреатит із ішемічною хворобою серця спазмолітики, холеретики та холекінетики, антиоксиданти (у тому числі й вітаміни), засоби, спрямовані на підтримку метаболічних процесів (у тому числі урсодезоксихолева кислота), на ліквідацію дисбактеріозу, можуть бути комплайєнсними та корисними і рекомендованими для використання на амбулаторному етапі лікування та медичної реабілітації поряд із протибольовими, ферментними препаратами та такими, що регулюють ендокринну функцію підшлункової залози.

Список літератури

1. Христин ТМ, Гонцарюк ДО. Особливості клінічного перебігу хронічного панкреатиту в поєднанні з ішемічною хворобою серця. Вестник Клуба Панкреатологов. 2011; 4 (13):43–44.
2. Христин ТН. Коморбідність хронічного панкреатита і ішемічної хвороби серця: о возможных механизмах развития и прогрессирования. Вестник Клуба Панкреатологов. 2014;4 (25):4–9.

Наукові огляди

3. Ивашкин ВТ, Шифрин ОС, Соколов ИА, и др. Стеатоз поджелудочной железы и его клиническое значение. Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2006; 4: 32–37.
4. Гавриш ІТ. Клініко-патогенетичні особливості перебігу хронічного панкреатиту: обґрунтування для використання парацетамолу: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.36 «Гастроентерологія». 2006; 20 с.
5. Христин ТН, Пишак ВП, Кедзерская ТБ. Хронический панкреатит: нерешенные проблемы: монография. Черновцы, 2006; 280 с.
6. Бондаренко ОА. Оптимизация внешнесекреторной функции поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом на фоне ожирения. Гастроентерологія. Міжвідомчий збірник. 2011; 45:371–75.
7. Чубенко СС, Дядьк АІ, Губенко ДС, и др. Клиническая эффективность лечения атак хронического панкреатита. Гастроентерологія. Міжвідомчий збірник. 2012; 46: 437–44.
8. Губергриц НБ. Современные подходы к купированию боли при хроническом панкреатите. Архив клінічної та експериментальної медицини. 2011; 2 (20): 230–43.
9. Пархоменко АН. Применение статинов у больных высокого риска: путь от ожидания к клинической практике. Український медичний часопис. 2010; 5 (79): 34–38.
10. Христин ТМ, Федів ОІ, Телекі ЯМ, Оліник ОЮ, Гонцарюк ДО. Хронічний панкреатит: клінічно-патогенетичні особливості поєднання з захворюваннями внутрішніх органів та методи медикаментозної корекції. Чернівці. 2017; 248 с.
11. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur. J. Heart Fail. 2008; (10)N10: 933–89.
12. Амосова ЕН. От лечения к модификации прогноза: фокус на липидосодержащую терапию. Серце і судини. 2011; 2: 12–23.
13. Дзяк ГВ, Ханюков АА. Аспекты рационального применения блокаторов β-адренорецепторов в лечении хронической сердечной недостаточности. Результаты сравнительного исследования эффективности и безопасности селективных блокаторов β-адренорецепторов. Укр. мед. часопис. 2009; 6 (74): 37–42.
14. Graham I. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Eur. Heart. 2007;28: 2375–2414.
15. Христин ТН. Неалкогольная жировая болезнь печени: возможности медикаментозной коррекции. Новости медицины и фармации в Украине. 2014; 15 (509): 10–12.
16. Гонцарюк ДО, Федів ОІ. Запалення, інсулінорезистентність, ендотеліальна дисфункція за коморбідності хронічного панкреатиту та ішемічної хвороби серця, корекція лікування. Чернівці, Видавництво БДМУ. 2016; 196.
17. Бабінець ЛС, Квасницька ОС. Роль про- та антиоксидантного статусу і тютюнопаління у формуванні трофологічних розладів при хронічному панкреатиті у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень. Вестник клуба панкреатологов. 2012; 4 (17): 6–8.
18. Barclay L. Antioxidants reduce pain, oxidative stress in chronic pancreatitis Gastroenterol. 2006; 136: 149–59.
19. Alan T, Hirsch MD, Aaron R. The Continuum of Risk Vascular Pathophysiology, Function, and Structure. Circulation. 2004; 10: 2774–77.
20. Фадеенко ГД, Дубров КЮ. Селеносодержащие препараты в лечении больных хроническим панкреатитом. Сучасна гастроентерологія. 2010; 5 (55): 69–75.
21. Щербак ПІ. К вопросу о панкреатите. Лечащий врач. 2011; 7. Доступно: <http://www.lvrach.ru/2011/07/15435229>.
22. Степанов ЮМ, Твердохлеб НВ, Сиренко ОЮ. L-аргинин: свойства, применение в медицине, токсичность и аргинин-индуцированное поражение поджелудочной железы. Сучасна гастроентерологія. 2012; 3 (65):63–70.
23. Головченко ЮИ, Трещинская МА. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции. Consilium medicum Ukraina. 2008; 11: 38–45.
24. Bocchi EA, Vilella de Moraes AV, Esteves-Filho A. L-arginine reduces heart rate and improves hemodynamics in severe congestive heart failure. Clin. Cardiol. 2000; 23 (3): 205–10.

References

1. Khrystych TM, Hontsariuk DO. Osoblyvosti klinichnoho perebihu khronichnoho pankreatytu v poiednanni z ishemichnoiu khvoroboiu sertsia [Features of the clinical course of chronic pancreatitis in combination with ischemic heart disease]. Vestnik Kluba Pankreatologov. 2011;4:43–4. (in Ukrainian).
2. Khristich TN. Komorbidnost' khronicheskogo pankreatita i ishemicheskoy bolezni serdtsa: o vozmozhnykh mekhanizmax razvitiya i progressirovaniya [Comorbidity of chronic pancreatitis and coronary heart disease: on the possible mechanisms of development and progression]. Vestnik Kluba Pankreatologov. 2014;4:4–9. (in Russian).
3. Ivashkin VT, Lemina TL, Sokolina IA, Shifrin OS, Leonovich EA, Ashitko MA. Steatoz podzheludochnoy zhelezy i ego klinicheskoe znachenie [Steatosis of the pancreas and its clinical significance]. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2006;4:32–7. (in Russian).
4. Havrysh IT. Kliniko-patohenytychni osoblyvosti perebihu khronichnoho pankreatytu: obgruntuvannya dlia vykorystannya parasetamolu [Clinical and pathogenetic features of the course of chronic pancreatitis: the rationale for the use of paracetamol] [dissertation abstract]. 2006. 20 p. (in Ukrainian).
5. Khristich TN, Pishak VP, Kendzerskaya TB. Khronicheskii pankreatit: nereshennyye problemy [Chronic pancreatitis: unsolved problems]. Chernivtsi; 2006; 280 p. (in Russian).
6. Bondarenko OA. Optimizatsiya vneshnesekretornoy funktsii podzheludochnoy zhelezy u bol'nykh khronicheskim pankreatitom na fone ozhireniya [Optimization of exocrine pancreatic function in patients with chronic pancreatitis on the background of obesity]. Gastroenterologiya. Mizhvidomchyi zbirnyk. 2011;45:371–75. (in Russian).
7. Chubenko SS, Dyadyk AI, Chubenko DS, Gaydukov VO, Zdikhovskaya II, Mal'ts NV. Klinicheskaya effektivnost' lecheniya atak khronicheskogo pankreatita [Clinical efficacy of treating chronic pancreatitis attacks]. Gastroenterologiya. Mizhvidomchyi zbirnyk. 2012;46:437–44. (in Russian).
8. Gubergrits NB. Sovremennyye podkhody k kupirovaniyu boli pri khronicheskome pankreatite [Modern approaches to the relief of pain in chronic pancreatitis]. Arkhiv klinichnoi ta eksperymental'noi medytsyny. 2011;2:230–43. (in Russian).
9. Parkhomenko AN. Primenenie statinov u bol'nykh vysokogo riska: put' ot ozhidaniya k klinicheskoy praktike [The use of statins in high-risk patients: the path from waiting to clinical practice]. Ukrains'kyi medychnyi chasopys. 2010;5:34–8. (in Russian).
10. Khrystych TM, Fediv OI, Teleki YaM, Olinyk OYu, Hontsariuk DO. Khronichnyi pankreatyt: klinichno-patohenytychni osoblyvosti poiednannia z zakhvoriuvanniamy vnutrishnikh orhaniv ta metody medykamentoznoi korektsii [Chronic pancreatitis: clinical and pathogenetic features of combination with diseases of internal organs and methods of medical correction]. Chernivtsi; 2017. 248 p. (in Ukrainian).
11. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

- 2008: the Task Force for the diagnosis treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur J Heart Fail. 2008;10 (10): 933–89.
12. Amosova EN. Ot lecheniya k modifikatsii prognoza: fokus na lipidoderzhazhchuyu terapiyu [From treatment to prognosis modification: focus on lipid therapy]. Sertse i sudny. 2011;2:12–23. (in Russian).
 13. Dzyak GV, Khanyukov AA. Aspekty ratsional'nogo primeneniya blokatorov β -adrenoretseptorov v lechenii khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti. Rezul'taty sravnitel'nogo issledovaniya effektivnosti i bezopasnosti selektivnikh blokatorov β -adrenoretseptorov [Aspects of the rational use of β — adrenoreceptor blockers in the treatment of chronic heart failure. The results of a comparative study of the efficacy and safety of β -adrenoreceptor selective blockers]. Ukrains'kyi medychnyi chasopys. 2009;6:37–42. (in Russian).
 14. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Eur Heart J. 2007;28 (19):2375–414.
 15. Khristich TN. Nealkogol'naya zhirovaya bolezn' pecheni: vozmozhnosti medikamentoznoy korrektsii [Non-alcoholic fatty liver disease: the possibilities of drug correction]. Novosti meditsiny i farmatsii v Ukraini. 2014;15:10–2. (in Russian).
 16. Hontsariuk DO, Fediv OI. Zapalennia, insulinorezystentnist', endotelial'na dysfunktsiia za komorbidnosti khronichnoho pankreatytu ta ishemichnoi khvoroby sertsia, korektsiia likuvannia [Inflammation, insulin resistance, endothelial dysfunction for the comorbidity of chronic pancreatitis and coronary heart disease, correction of treatment]. Chernivtsi: Vydavnytstvo BDMU; 2016. 196 p. (in Ukrainian).
 17. Babinets' LS, Kvasnyts'ka OS. Rol' pro- ta antyoksydantnoho statusu i tiutiunopalinnia u formuvanni trofologichnykh rozladiv pry khronichnomu pankreatyti u poiednanni z khronichnym obstruktyvnyim zakhvoriuvanniam lehen' [The role of pro- and antioxidant status and tobacco-smoking in the formation of trophic disorders in chronic pancreatitis in combination with chronic obstructive pulmonary disease]. Vestnik kluba pankreatologov. 2012;4:6–8. (in Ukrainian).
 18. Barclay L. Antioxidants Reduce Pain, Oxidative Stress in Chronic Pancreatitis. Gastroenterology. 2006;136:149–59.
 19. Hirsch AT, Folsom AR. The Continuum of Risk Vascular Pathophysiology, Function, and Structure. Circulation. 2004;110:2774–77.
 20. Fadeenko GD, Dubrov KYu. Selenoderzhazhchie preparaty v lechenii bol'nykh khronicheskim pankreatitom [Selenium-containing drugs in the treatment of patients with chronic pancreatitis]. Suchasna hastroenterolohiia. 2010;5:69–75. (in Russian).
 21. Shcherbakov PL. K voprosu o pankreatite [To the question of pancreatitis]. Lechashchii vrach. 2011;7:20. (in Russian).
 22. Stepanov YuM, Tverdokhleby NV, Sirenko OYu. L-arginin: svoystva, primeneniye v meditsine, toksichnost' i arginin-indutsirovannoe porazheniye podzheludochnoy zhelezy [L-arginine: properties, medical applications, toxicity and arginine-induced lesions of the pancreas]. Suchasna hastroenterolohiia. 2012;3:63–70. (in Russian).
 23. Golovchenko YuI, Treshchinskaya MA. Obzor sovremennykh predstavleniy ob endotelial'noy disfunktsii [Overview of current concepts of endothelial dysfunction]. Consilium medicum Ukraina. 2008;11:38–45. (in Russian).
 24. Bocchi EA, Vilella de Moraes AV, Esteves-Filho A. L-arginine reduces heart rate and improves hemodynamics in severe congestive heart failure. Clin Cardiol. 2000;23 (3):205–10.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Відомості про авторів:

Гонцарюк Дмитро Олександрович — к.мед.н., асистент кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Христич Тамара Миколаївна — д.мед.н., професор кафедри фізичної культури та основ здоров'я Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича, м. Чернівці, Україна.

Кузик Фрозина Василівна — к.мед.н., директор Чернівецького медичного коледжу, м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах:

Гонцарюк Дмитрий Александрович — к.мед.н., ассистент кафедры внутренней медицины и инфекционных болезней Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Христич Тамара Николаевна — д.мед.н., профессор кафедры физической культуры и основ здоровья Черновицкого национального университета имени Юрия Федьковича, г. Черновцы, Украина.

Кузик Фрозина Васильевна — к.мед.н., директор Черновицкого медицинского колледжа, г. Черновцы, Украина.

Information about the authors:

Hontsariuk Dmytro — PhD, professor's assistant of the Department of Internal Medicine and Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Hristich Tamara — MD, professor of the Department of Physical Education and Health, Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University, Chernivtsy, Ukraine.

Kuzik Frozina — PhD, director of Chernivtsi Medical College, Chernivtsy, Ukraine.

Надійшла до редакції 03.10.2018

Рецензент — проф. Волошин О.І.

© Д.О. Гонцарюк, Т.М. Христич, З.В. Кузик, 2019