**Свиридюк Василь Зіновєвич. Особливості епідеміології, перебігу, діагностики та лікування хронічного панкреатиту, поєднаного з метаболічним синдромом : Дис... д-ра наук: 14.01.02 - 2009.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Свиридюк В. З. Особливості епідеміології, перебігу, діагностики та лікування хронічного панкреатиту, поєднаного з метаболічним синдромом.**– Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеню доктора медичних наук за спеціальністю: 14. 01. 02 – внутрішні хвороби. Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ, 2009.  Дисертація присвячена питанням удосконалення діагностики і лікування хронічного панкреатиту на тлі метаболічного синдрому.  Обґрунтовано використання нового показника – коефіцієнта поєднання хвороб як кількісної міри фундаментальних характеристик поліморбідності, таких як: синтропія, дистропія та інтерференція шляхом автоматизованої обробки великих масивів даних на електронних носіях за допомогою комп’ютерних технологій. Уточнено регіональні особливості епідеміології, перебігу та кінця хронічного панкреатиту у мешканців Житомирської області, потерпілих від наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. Показано, що тривале, не менше 3-х місяців, лікування хронічного панкреатиту, поєднаного з метаболічним синдромом, урсодеоксихоловою кислотою економічно вигідне за критерієм ефект/собівартість через зменшення кількості рецидивів захворювання. | |
| |  | | --- | | **Рис. 1. Алгоритм діагностики ХП, поєднаного з МС.**  Алгоритм розрахований на перше звертання до лікаря. При подальшому спостереженні немає необхідності використовувати всі діагностичні етапи. Для контролю перебігу ХП на фоні МС достатньо контролювати показники антропометрії, рівень глюкози крові, ліпідограму, ехографічну динаміку БС, дані ультрасонографії печінки, ПЗ, періодично визначати функціональну панкреатичну недостатність за допомогою 13С-кукурузно-крохмального тесту, динаміку кислотно-продукуючої функції шлунку і ЖР за допомогою рН-моніторингу шлунку та стравоходу.  У дисертації зроблено теоретичне узагальнення і розв’язання актуальної проблеми галузі охорони здоров’я – за допомогою комп’ютерних технологій аналізу поліморбідності захворювань і корекції дисліпідемії урсодеоксихоловою кислотою, нормалізації жовчного рефлюксу, біліарного сладжу та розладів внутрішньоклітинного травлення – підвищити якість діагностики і лікування хронічного панкреатиту, поєднаного з метаболічним синдромом, що дало змогу сформулювати такі висновки та практичні рекомендації.  1. Доповнено та поглиблено теоретичні основи клінічної медицини у частині, що стосується епідеміології та поліморбідності хронічного панкреатиту у вигляді коефіцієнта поєднання хвороб. Запропонований коефіцієнт поєднання хвороб для аналізу великих масивів електронних даних (реєстрів) за допомогою комп’ютерних програм слід використовувати для кількісного виміру впливу етіологічних чинників хронічного панкреатиту, таких як: алкоголь (коефіцієнт поєднання – 9,04±0,13), патологія гепатобіліарної системи (коефіцієнт поєднання – 8,16±0,32), травматичні ушкодження підшлункової залози (коефіцієнт поєднання – 4,6±0,04), інфекційні агенти (коефіцієнт поєднання – 1,27±0,06). Він слугує кількісною мірою фундаментальних понять поліморбідності: синтропії (величина коефіцієнта поєднання >1,1), дистропії (величина коефіцієнта <0,9) та інтерференції (величина коефіцієнта поєднання знаходиться в межах 0,91,1) і показує, у скільки разів частота супутньої хвороби більша при її поєднанні з основною хворобою, ніж частота цієї ж нозологічної одиниці, яка була супутньою, у загальній популяції. Високі значення коефіцієнта поєднання хронічного панкреатиту з постхолецистектомічним синдромом, жовчнокам’яною хворобою, хронічним холециститом, стеатогепатитом і метаболічним синдромом свідчать на користь зв’язку між ними за типом синтропії, що характеризує особливості його перебігу при такому поєднанні.  2. Дія малих доз іонізуючого випромінювання радіонуклідного забруднення (за даними вивчення особливостей епідеміології та перебігу ХП у жителів Житомирської області залежно від екологічної ситуації, що склалася внаслідок радіонуклідного забруднення навколишнього середовища після аварії на Чорнобильській АЕС) істотно не вплинула на захворюваність та смертність від хронічного панкреатиту.  3. Метаболічний синдром при хронічному панкреатиті найчастіше спостерігається у віковому інтервалі 40–60 років, де його питома вага складає 78,4±2,1%. Від усіх хворих на хронічний панкреатит питома вага таких пацієнтів складає 12,6±0,6%. Коефіцієнт поєднання хронічного панкреатиту з метаболічним синдромом дорівнює 2,90±0,34. Для ХП на тлі МС більш характерними є диспептичні симптоми (здуття живота, печія, сухість у роті), ніж больовий синдром, який є типовою ознакою ХП без поєднання з МС. Болі при ХП на тлі МС вірогідно частіше мають періодичний характер, на відміну від постійного болю, характерного для ХП без МС. Нетиповими для ХП на тлі МС є прогресуюча втрата маси тіла та нутрітивна недостатність, незважаючи на значну частоту (61,4±2,5%) амілазної панкреатичної недостатності за даними 13С-кукурузно-крохмального дихального тесту. При хронічному панкреатиті, поєднаному з метаболічним синдромом, значно частіше, ніж при хронічному панкреатиті без нього, спостерігаються: стеатогепатит (91,1±1,5%), гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (81,8±2,0%), хронічний рефлюксний гастрит (58,3±2,6%), ішемічна хвороба серця (23,1±2,2%), хвороби хребта і суглобів (34,9±2,4%) та жовчнокам’яна хвороба (56,2±2,6%). Серед пацієнтів з найнесприятливішим поєднанням: хронічний панкреатит + метаболічний синдром + жовчнокам’яна хвороба, найбільшу питому вагу становлять жінки (67,6±3,4%), що потребує підвищення якості диспансерного спостереження даного контингенту хворих.  4. З прогресуванням хронічного панкреатиту від легких форм до важкого перебігу відбуваються якісні й кількісні зміни у складі синдромів ураження суміжних органів і супутніх захворювань. Наявність метаболічного синдрому та пов’язаної з ним дисліпідемії значно погіршує прогноз і є одним з чинників ризику виникнення жирового панкреонекрозу. Такі хворі помирають від жирового панкреонекрозу у 5,6 раза частіше, від хворих на хронічний панкреатит без метаболічного синдрому. Істотна роль в погіршенні перебігу хронічного панкреатиту, поєднаного з метаболічним синдромом, належить наростанню дисліпідемії, підвищенню інтенсивності основного обміну (>1600 кК/добу), появі жовчного рефлюксу, біліарного сладжу та зниженню активності внутрішньоклітинного травлення. Активність антиген-незалежного внутрішньоклітинного травлення при хронічному панкреатиті, поєднаному з метаболічним синдромом, пригнічується більшою мірою, ніж антиген-залежного. Слід приділяти увагу ультрасонографічному симптомові біліарного сладжу, він має прямий, середнього ступеня тісноти кореляційний зв’язок із жовчним рефлюксом (r=+0,68±0,03), а несприятливий вплив жовчного рефлюксу збільшується залежно від токсичності рефлюксату. Токсичність рефлюксату зумовлена його детергентною (гемолітичною) здатністю та пероксидазною активністю.  5. Використання при хронічному панкреатиті, поєднаному з метаболічним синдромом, урсодеоксихолової кислоти сприяє нормалізації показників внутрішньоклітинного травлення, зменшує дисліпідемію, сприяє зникненню біліарного сладжу, зменшує токсичність рефлюксату та літогенні властивості жовчі, а тривале лікування (більше 3-х місяців) таких хворих урсодеоксихоловою кислотою є економічно вигідним за критерієм ефект/собівартість через зменшення кількості рецидивів хронічного панкреатиту.  6. Обґрунтовано цінність для діагностики метаболічного синдрому при хронічному панкреатиті низки антропометричних показників, таких як: індекс маси тіла >30,0 кг/м2, індекс талія/стегно >0,9, сагітальний діаметр >25,0 см, відсоток вмісту загальної жирової тканини в організмі >30,0%, вміст абдомінальної жирової тканини >10,0%. Вони мають високий ступінь кореляції з інтенсивністю основного обміну та з показниками органометрії апаратно-інструментальних методів візуалізації жирової тканини, з рівнем ліпідемії (гіперхолестиринемія >6,0 ммоль/л, гіпертригліцеридемія >2,0 ммоль/л), частотою біліарного сладжу і жовчного рефлюксу.  7. Епідеміологічні, антропометричні, органометричні та біохімічні показники лягли в основу розроблення алгоритму діагностики хронічного панкреатиту, поєднаного з метаболічним синдромом. Алгоритм передбачає чітку послідовність використання найбільш інформативних та надійних методів діагностики у порядку від менш вартісних та необтяжливих для пацієнта і медперсоналу до найбільш вартісних. Лабораторним та апаратно-інструментальним методам обов’язково має передувати ретельний збір анамнезу та фізикальне обстеження за умови знання лікарем превалентності та поліморбідності хронічного панкреатиту. | |