Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

Донецький НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ім. М. ГОРЬКОГО

**КРЮК Марина Олександрівна**

УДК 613.37—002.2:616.329:616—056.52]—092—085

**Клініко-патогенетичні особливості**

**та лікування хронічного панкреатиту**

**в сполученні з гастроезофагеальною**

**рефлюксною хворобою і ожирінням**

**14.01.02 – внутрішні хвороби**

### Автореферат

**дисертації на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

Донецьк — 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Донецькому Національному медичному університеті ім. М. Горького МОЗ України.

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор **Губергріц Наталя Борисівна,** Донецький національний медичний університет ім. М.Горького, завідуюча кафедрою внутрішніх хвороб №1.

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Решетілов Юрій Іванович,** Запорізька медична академія післядипломної освіти, завідуючий кафедрою терапії та гастроентерології;

доктор медичних наук, професор **Христич Тамара Миколаївна,** Буковинський державний медичний університет, професор кафедри сімейної медицини.

Захист відбудеться “\_\_\_” \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2008 р. о \_\_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 11.600.05 в Донецькому національному медичному університеті ім. М. Горького (83003, м. Донецьк, пр. Ілліча, 16).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Донецького національного медичного університету ім. М. Горького (83003, м. Донецьк, пр. Ілліча, 16).

Автореферат розісланий “\_\_\_\_” \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2008 року.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

кандидат медичних наук, доцент Г.С. Такташов

 *(підпис)*

#### ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Темпи росту захворюваності та поширеності захворювань органів травлення в Україні неухильно зростають, що пов'язують із неякісним харчуванням, неправильним лікуванням при виникненні захворювання, а також із психологічними факторами, зниженням життєвого рівня сім’ї, наявністю супутньої патології, тощо (Філіппов Ю.О., 2007, 2008). Одне з перших місць за частотою серед захворювань органів травлення займає патологія підшлункової залози (ПЗ) (Христич Т.М., 2007, 2008; Циммерман Я.С., 2007). Так, в 2005 році питома вага захворювань ПЗ серед всіх хвороб органів травлення в Україні склала 10,5%, а смертність від панкреатитів і пухлин ПЗ посідала друге місце в гастроентерологічній клініці після цирозу печінки (Філіппов Ю.О., 2007). Збільшується кількість вперше встановлених діагнозів хронічного панкреатиту (ХП) у людей працездатного віку, захворювання розвивається у молодшого контингенту пацієнтів, ніж в 90-і роки минулого сторіччя, характеризується часто рецидивуючим перебігом, нерідко стійким до лікування (Kocher H.M., 2008). Крім того, ХП рідко перебігає ізольовано, як правило він, сполучається з іншими захворюваннями внутрішніх органів, особливо органів травлення, у т. ч. з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ) (Решетилов Ю.И., 2007; Свінцицький А.С., 2007; Свиридюк В.З., 2005; Успенский Ю.П., 2008; Шалаева И.В., 2007). Проблема ХП залишається актуальною протягом багатьох років не тільки у зв'язку з високою частотою цього захворювання, але й у зв'язку з поліетіологічністю, зі складностями діагностики, недостатньою ефективністю лікування (Решетилов Ю.И., 2007; Христич Т.Н., 2007; Chlaudraff E., 2008; Sai J.K., 2008). Частота первинної інвалідизації при ХП в Україні посідає друге місце після інвалідизації хворих із захворюваннями печінки. Це визначає соціально-медичне значення проблеми ХП (Іпатов А.В., 2007).

ХП відносять до передракових захворювань, причому рак ПЗ розвивається переважно при прогресуванні морфологічних змін залози у випадку неефективного, неправильного лікування. При цьому можливий розвиток і інших ускладнень ХП, що вимагають хірургічного втручання та підвищують летальність (Рязанов Д.Ю., 2007; Aghdassi A., 2008; Marion-Audibert A.M., 2008).

ГЕРХ — також одне з найпоширеніших серйозних захворювань органів травлення, здатне, як і ХП, значно погіршити якість життя хворих при прогресуванні. ГЕРХ призводить до розвитку небезпечних ускладнень, у т. ч. стравоходу Баррета, а пізніше й аденокарциноми стравоходу (Новиков Г.А., 2006; Pezzilli R., 2007). ГЕРХ у загальній популяції зустрічається в 20,0% випадків і має тенденцію до зростання поширеності (Васильев Ю.В., 2003, 2005).

У зв'язку із широкою розповсюдженістю ожиріння в усьому світі воно перетворилося в серйозну загрозу для суспільного здоров'я внаслідок значного зростання ризику супутніх захворювань, у т. ч. захворювань органів травлення (Харченко Н.В., 2002). Так, доведено, що при ожирінні ризик розвитку ХП підвищений, а при виникненні ХП на тлі ожиріння патологія ПЗ має несприятливий перебіг, гірше піддається терапії, вище частота ускладнень і ризик раку ПЗ (Berrington de Gonzalez A., 2003; Fuks D., 2008; Giovannucci E., 2007). При наявності ожиріння підвищеним є ризик формування і ГЕРХ, причому стравохід Баррета і рак стравоходу розвиваються з більшою ймовірністю (Бондаренко Е.Ю., 2007; Гапонова О.Г., 2007; Ткач С.М., 2007).

Незважаючи на часте сполучення ХП, ГЕРХ і ожиріння, патогенез такої комбінованої патології не вивчений, не з'ясовані особливості клініки, не розроблене лікування (Ткач С.М., 2007; Hainer V., 2007).

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційне дослідження є фрагментом наступних НДР кафедри внутрішніх хвороб №1 Донецького національного медичного університету ім. М. Горького: «Клініко-патогенетичне обґрунтування ефективності нових методів діагностики і лікування захворювань органів травлення, що перебігають у поєднанні з патологією інших органів і систем» (№ держреєстрації 0106U01859) та «Оптимізація діагностики і лікування непухлинних захворювань шлунка, дванадцятипалої кишки і біліарно-панкреатичної зони на основі поглиблення знань про їх патогенез» (№ держреєстрації 0103U007867).

**Мета дослідження:** підвищити ефективність лікування хронічного панкреатиту в сполученні з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою на тлі ожиріння.

Відповідно до цієї мети були поставлені такі **задачі**:

1. Виділити особливості клініки ХП, що перебігає у сполученні з ГЕРХ і ожирінням.
2. Вивчити стан зовнішньосекреторної функції ПЗ у хворих із сполученою патологією.
3. Проаналізувати дані сонографії та ультразвукової гістографії ПЗ при ХП на тлі ГЕРХ і ожиріння.
4. Визначити ендоскопічні особливості стравоходу, стан шлункової секреції та добову динаміку рН у стравоході в хворих на ХП на тлі ГЕРХ та ожиріння.
5. Оцінити якість життя пацієнтів при комбінації ХП, ГЕРХ та ожиріння.
6. Дослідити кореляційні взаємини між різними проявами сполученої патології.
7. Розробити комплексне лікування сполучення ХП, ГЕРХ і ожиріння із включенням у терапію езомепразолу, сомілази й антигомотоксичного препарату (АГТП) мукоза композитум.

*Об’єкт дослідження* — 108 хворих на ХП у стадії загострення в сполученні з ГЕРХ і ожирінням.

*Предмет дослідження* — клінічні, функціональні, сонографічні, ендоскопічні прояви ХП та ГЕРХ у хворих з ожирінням, якість життя пацієнтів у динаміці комплексного лікування із застосуванням езомепразола, сомілази й АГТП мукоза композитум.

*Методи дослідження*: клініко-анамнестичний, біохімічні (вив­чення показників б-амілази, панкреатичної ізоамілази (Р-ізоамілази) в крові й сечі; ліпази в крові; бікарбонатів, б-амілази, ліпази та трипсину в дуоденальному вмісті), імуноферментий (вміст фекальної панкреатичної еластази-1), радіоімунні (показники імунореактивного інсуліну й імунореактивного трипсину (ІРТ) в крові), інструментальні (внутрішньостравохідна та внутрішньошлункова рН-метрія; гістологічне дослідження слизової стравоходу; сонографія, ультразвукова гістографія ПЗ), антропометричний (індекс маси тіла — ІМТ), психометричний (якість життя), статистичні (комп'ютерний аналіз отриманих показників).

**Наукова новизна одержаних результатів.** Новими є результати аналізу особливостей клінічних проявів ХП, який перебігає у сполученні з ГЕРХ і ожирінням. В переважній частині випадків біль, дис­пепсія виражені або помірні, причому у всіх хворих домінуючим диспепсичним явищем є печія. Вперше визначено функціональний стан ПЗ у хворих із сполученою патологією, ендоскопічну картину стравоходу та шлунка при комбінації ХП, ГЕРХ і ожиріння. Для хворих із поєднаною патологією характерно «відхилення» у кров Р-ізоамілази та трипсину; рідкість стеатореї, зниження результатів фекального еластазного тесту в половині випадків. Характерними є верхній обтураційний і гіперсекреторний типи зовнішньої секреції ПЗ. При сполучених захворюваннях переважає неерозивний езофагіт, а стравохід Баррета розвивається в 4,6% випадків. Новими є дані щодо сонографічної та гістографічної характеристики ХП (майже в третині випадків виявляється збільшення ПЗ або її частини), стану шлункової секреції (типовою є гіперацидність), частоти гастроезофагеальних рефлюксів, якості життя при сполучених захворюваннях (знижуються показники і фізичного, і психологічного здоров’я). Обґрунтовано доцільність і доведено ефективність включення в терапію комбінованої патології езомепразолу, сомілази та АГТП мукоза композитум.

**Практичне значення одержаних результатів.** Результати клінічного дослідження дозволили розробити комплексне диференційоване лікування сполучених захворювань із включеним езомепразолу, сомілази та АГТП мукоза композитум.

Результати дослідження впроваджено в роботу Донецького обласного клінічного територіального медичного об’єднання, Обласного шпиталю інвалідів Великої Вітчизняної війни (м. Чернівці), Луганської обласної клінічної лікарні, республіканської клінічної лікарні ім. М. О. Семашка (м. Сімферополь), міської клінічної лікарні №7 м. Сімферополя, Полтавської обласної клінічної лікарні, до педагогічного процесу Донецького, Луганського, Кримського медичних університетів, Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава).

**Особистий внесок здобувача.** Внесок здобувачки в одержані результати досліджень є основним і полягає у підборі, обстеженні та лікуванні хворих на ХП із супутніми ГЕРХ та ожирінням. Авторкою проведено клінічне, лабораторне, ендоскопічне та сонографічне обстеження хворих. Дисертантка самостійно проводила лікування та оцінювала його ефективність, порівнювала результати традиційної медикаментозної терапії та запропонованого нею лікування. Здобу­вачка самостійно виконала статистичну обробку отриманих результатів, на підставі якої сформулювала висновки і практичні рекомендації, самостійно впровадила у практику і навчальний процес результати своєї роботи. Вона не використовувала результати та ідеї співавторів публікацій.

**Апробація результатів дисертації**. Основні положення та результати дисертаційної роботи були представлені та обговорені на Всеукраїнській науково-практичній конференції «Проблеми військової охорони здоров’я» (м. Київ, 2006); 9-ому і 10-ому Слов’яно-Балтійських наукових форумах «Санкт-Петербург — Гастро» (м. Санкт-Петербург, 2007, 2008); на XIІI Російському гастроентероло­гічному тижні (м. Москва, 2007); на 39-ій та 40-ій зустрічах Європейського Клуба панкреатологів (м. Ньюкасл, Великобританія, 2007; м. Лодзь, Польща, 2008); на науково-практичних конференціях «Сучасна медична наука обличчям до терапевтичної практики» та «Від фундаментальних досліджень до медичної практики» (м. Харків, 2005); «Щорічні терапевтичні читання: роль медичної науки в рішенні проблеми внутрішніх хвороб», «Внутрішні хвороби. Нові аспекти» (м. Харків, 2007); «Важкі питання гастроентерології» (м. Донецьк, 2007); «Щорічні терапевтичні читання: теоретичні та клінічні аспекти діагностики і лікування внутрішніх хвороб» (м. Харків, 2008); на 2-ому Українському гастроентерологічному тижні (м. Дніпропетровськ, 2008); на 70-й міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених «Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини, стоматології та фармації» (м. Донецьк, 2008).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 21 наукова праця, з них 1 глава в монографії, 5 статей в наукових журналах, 3 статей в збірниках наукових праць (у тому числі 9 робіт опубліковані у фахових виданнях, визначених ВАК України, з них 4 статті одноосібні), 11 тез, отримано патент на винахід.

**Структура і обсяг дисертації.** Дисертацію написано українською мовою, її об’єм — 143 сторінки. Робота складається із вступу, 6 розділів (в тому числі огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень), аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій. Список використаних джерел містить 126 робіт кирилицею та 138 латиницею. Робота включає 5 таблиць та 30 рисунків.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали і методи.** Під нашим спостереженням перебували 108 хворих на ХП у стадії загострення у сполученні з ГЕРХ і ожирінням. Серед обстежених нами хворих було 64 (59,3%) жінки та 44 (40,7%) чоловіка. Вік хворих був від 35 до 63 років, однак переважав вік старше 40 років (в 89 хворих — 82,4%). Пацієнтів із тривалістю ХП менше 5 років було 15 (13,9%), від 5 до 10 років — 62 (57,4%), понад 10 років — 31 (28,7%).

У всіх наших пацієнтів діагностовано ожиріння аліментарно-конституціонального характеру. Ступінь ожиріння оцінювали за ІМТ (Дедов И.И., 2004). Ожиріння I ступеня (ІМТ 30,0–34,9 кг/м2) діагностували в 66 (61,1%) хворих, II ступеня (ІМТ 35,0–39,9 кг/м2) — в 32 (29,6%) хворих, III ступеня (ІМТ 40,0 кг/м2 і більше) — в 10 (9,3%) хворих.

У всіх хворих мала місце супутня ГЕРХ із пептичним езофагітом. В 77 (71,3%) хворих езофагіт був неерозивним, в 27 (25,0%) хворих — ерозивним, в 4 (3,7%) хворих — ерозивно-виразковим. Стравохід Баррета виявлений в 5 (4,6%) хворих. Грижу стравохідного отвору діафрагми діагностовано в 30 (27,8%) хворих.

У наших хворих було діагностовано цілий ряд супутніх захворювань. Насамперед, у всіх хворих виявлено патологію печінки: в 40 (37,0%) хворих — алкогольний стеатогепатит, в 46 (42,6%) хворих — неалкогольний стеатогепатит, в 22 (20,4%) хворих — неспецифічний реактивний гепатит. У всіх випадках біохімічна активність гепатиту була мінімальною. Хворі з помірною й вираженою активністю гепатиту, а також хворі із цирозом печінки в дослідження не включалися. Ми також виключали хворих з маркерами реплікації вірусів гепатитів В і С.

В 68 (63,0%) хворих діагностовано супутню біліарну патологію. Так, в 16 (14,8%) хворих мала місце жовчнокам’яна хвороба, в 42 (38,9%) хворих — хронічний безкам’яний холецистит, переважно з наявністю біліарного сладжу (в 31 хворого), в 10 (9,3%) хворих — холестероз жовчного міхура. У всіх хворих із супутніми захворюваннями жовчних шляхів переважали клінічні симптоми загострення ХП, тому він був виставлений як основне захворювання. Хронічний гастродуоденіт діагностовано в 87 (80,6%) хворих, пептична виразка шлунка або дванадцятипалої кишки поза загостренням (ендоскопічно виявлені поствиразкові рубець і/або деформація, але не виразка) — в 14 (13,0%) хворих, хронічний ентерит і хронічний коліт — в 32 (29,6%) хворих. Було діагностовано також захворювання інших органів і систем: хронічний бронхіт — в 49 (45,4%) хворих, ішемічна хвороба серця — в 42 (38,9%) хворих, гіпертонічна хвороба — в 36 (33,3%) хворих, сечокам’яна хвороба — в 8 (7,4%) хворих, деформуючий остеоартроз — в 2 (1,8%) хворих. Перебіг всіх перерахованих вище супутніх захворювань був стабільним, вони перебували поза загостренням, не виникало необхідності в зміні лікування (крім стеатогепатиту).

Цукровий діабет діагностовано в 31 (28,7%) хворого: в 26 (24,1%) хворих — цукровий діабет II типу, в 5 (4,6%) хворих — інсулінозалежний цукровий діабет. У всіх випадках цукровий діабет II типу входив до складу метаболічного синдрому. Серед хворих на інсулінозалежний цукровий діабет в 3 (2,8%) пацієнтів він був панкреатогенним, тобто розвинувся значно пізніше клінічних проявів ХП, а в 2 (1,8%) пацієнтів захворювання розвинулося ще до ХП.

Ми обстежили також контрольну групу, що складалася з 30 практично здорових. Їх вік становив від 38 до 63 років. У контрольну групу ввійшли 18 (60,0%) жінок і 12 (40,0%) чоловіків. Тобто, стать і вік практично здорових були порівнянні зі статтю та віком хворих.

Для оцінки скарг хворих і результатів об'єктивного дослідження (болісності при пальпації) ми застосовували показник середнього ступеня тяжкості (ССТ) (Лях Ю.Є., 2006).

Вивчали активність панкреатичних ферментів у крові: б-амілази, Р-ізоамілази, ліпази. Крім того, досліджували вміст ІРТ у сироватці крові. Показники б-амілази й Р-ізоамілази вивчали за допомогою наборів Lachema (Чехія) на біохімічному аналізаторі Vitalab Flexor-2000 (Нідерланди). Для вивчення активності ліпази крові застосовували набори Sentinell (Італія), дослідження проводили на тому же біохімічному аналізаторі. Вивчення рівня ІРТ у сироватці крові виконували із застосуванням наборів CIS (Франція) на лічильнику гама-імпульсів «Гама-800» (Медапаратура, Україна) (Уманский В.Я., 2002; Hernandez С.А., 2005). У сечі досліджували активність б-амілази,
Р-ізоамілази натще, а показники б-амілази — ще й через 30 і 60 хвилин після прийому стандартного сніданку, що складався з 100 г білого хліба, 20 г вершкового масла, 100 г сиру, 200 мл чаю з 5 г цукру (Лендьел М.Ф., 1985). За допомогою показників б-амілази й обліку об’єму сечі до та після харчового навантаження ми обчислювали дебети уроамілази: Д1 (базальний), Д2 (через 30 хвилин після прийому сніданку), Д3 (через 60 хвилин після прийому сніданку); коефіцієнти індукції ендогенного панкреозиміну: К1 (через 30 хвилин після прийому сніданку) і К2 (через 60 хвилин після прийому сніданку) (Лендьел М.Ф., 1985). Показники б-амілази, Р-ізоамілази, ліпази, ІРТ крові, а також Д1, Д2, Д3, К1 і К2 визначали до й після стаціонарного лікування, тобто на 2–3-й день після надходження в клініку та на 30–31-й день.

Для виконання зондового дослідження зовнішньосекреторної функції ПЗ застосовували двоканальний гастродуоденальний зонд і еуфілін-кальцієвий тест (Губергриц Н.Б., 2000). Вивчали об’єм дуоденального вмісту й активність в ньому б-амілази, Р-ізоамілази, ліпази, трипсину до введення стимуляторів панкреатичної секреції (ба­зальна порція) і після їхнього введення (4 порції стимульованої секреції ПЗ). У всіх порціях визначали також вміст бікарбонатів. Показники б-амілази, Р-ізоамілази, ліпази досліджували тими ж методами, що й для оцінки їх активності в крові й сечі (див. вище). Активність трипсину в дуоденальному вмісті визначали методом Гросса, а вміст бікарбонатів — методом зворотного титрування (Богер М.М., 1982). Після визначення перерахованих вище показників у кожній порції обчислювали дебіт-годину бікарбонатів і ферментів (Губергриц Н.Б., 2000). Зондові дослідження ми виконували тільки перед випискою хворих із клініки, тому що на висоті загострення введення стимуляторів панкреатичної секреції може погіршити перебіг ХП (Dominguez-Munoz J.E., 2005).

Для вивчення ендокринної функції ПЗ до й після лікування вив­чали показники глюкози та імунореактивного інсуліну крові. Для визначення останнього використовували набори виробництва «ИБОХ», Білорусь; лічильник гама-імпульсів «Гама-800», фірми Медапаратура, Україна (Уманский В.Я., 2002).

Всім хворим проводили дослідження маркерів реплікації вірусів гепатитів В і С. При виявленні позитивних маркерів пацієнти в дослідження не включалися.

Всім хворим до й після лікування проводили сонографію ПЗ, а також ультразвукову гістографію в області голівки залози з аналізом показників L, N, Kgst (Губергриц Н.Б., 2002). Використовували апарат ALOKA SSD-630 (Японія).

При надходженні в клініку всім хворим та після закінчення лікування пацієнтам, що малі ерозивний або ерозивно-виразковий езофагіт, стравохід Баррета, проводили фіброезофагогастродуоденоскопію за допомогою ендоскопа Olympus GIF Q10 (Японія). До лікування хворим виконували біопсію слизової оболонки стравоходу.

Усім хворим до лікування проводилися базальна топографічна внутрішньошлункова рН-метрія та внутрішньостравохідне добове рН-моніторування за допомогою автономного ацидогастрометра «Гастроскан-24» (Росія). Базальна топографічна внутрішньошлункова рН-метрія дає можливість визначити стан кислотоутворюючої функції шлунка та орієнтовну площу кислотоутворення в шлунку. Внутрішньостравохідне рН-моніторування дозволило нам оцінити загальний час із рН у стравоході менше 4, загальну кількість гастроезофагеальних рефлюксів за добу, кількість рефлюксів тривалістю більше 5 хвилин, найбільшу тривалість рефлюксу.

При надходженні до стаціонару хворим проводили класичний сечовинний дихальний тест для діагностики хелікобактеріозу. Якщо тест виявлявся позитивним, то пацієнта до дослідження не включали, щоб виключити вплив Helicobacter pylori на шлункову секрецію та гістологічну картину слизової оболонки шлунка.

Якість життя оцінювали за допомогою опитувача SF-36 (Новик А.А., 1999; Forsmark C.E., 2006; Pezzilli R., 2005, 2007) до та після лікування в клініці, а також через рік амбулаторного спостереження.

Хворих після виписки із клініки спостерігали протягом року, після чого оцінювали не тільки якість життя, але й частоту загострень ХП, а також виконували фіброезофагогастродуоденоскопію (тільки тим хворим, у яких при надходженні в клініку були виявлені ерозії, виразки стравоходу й/або стравохід Баррета), вираховували ІМТ.

Залежно від варіанта лікування пацієнти були розділені на 2 групи: основну групу й групу порівняння. У групу порівняння ввійшло 52 пацієнта, які одержували тільки базисну терапію. Пацієнти основної групи (56 хворих) крім базисного лікування одержували сомілазу по 1 таблетці 3 рази на день на початку їжі 28–30 днів, нексіум по 40 мг/добу вранці за 15–20 хвилин до їжі 30 днів, мукоза композитум 2,2 мл внутрішньом’язово 1 раз в 3 дні №10. Хворим основної групи такі курси лікування повторювали через кожні 3 місяці. Таким чином, ці пацієнти протягом року одержали по 4 курси лікування сомілазою, нексіумом і мукоза композитум.

Базисна терапія, яку одержували хворі основної групи й пацієнти групи порівняння, включала дієту №5п за М. І. Певзнером, анти­бактеріальні засоби (зінацеф і/або метронідазол), гастрокінетики (мотіліум), селективний спазмолітик (дуспаталін), інфузійну терапію (реополіглюкін), а при необхідності лікування доповнювали анальгетиками (анальгіном, баралгіном та ін.). Крім того, всі хворі одержували ессенціале Н per os. Всі препарати базисної групи призначали в загальноприйнятих дозах.

Як ферментний препарат хворі групи порівняння одержували панкреатин по 2 таблетки 3 рази в день (а хворі основної групи, як було зазначено вище, — сомілазу), як антисекреторний засіб — омепразол 40 мг/доб (а хворі основної групи — езомепразол).

При статистичній обробці матеріалу обчислювалися середня арифметична (М), її помилка (m), середнє квадратичне відхилення (σ). При вивченні можливого взаємозв'язку між двома вибірками, для оцінки його ступеня визначався коефіцієнт лінійної кореляції (r) та непрямої кореляції (η). Достовірність відмінностей середніх величин двох вибірок оцінювали на підставі критерію Ст'юдента (t) з урахуванням його параметрів, прийнятих у медико-біологічних дослідженнях. Виконували кластерний аналіз (Лапач С.Н., 2000; Лях Ю.Е., 2006). Статистична обробка отриманих даних виконувалася на комп'ютері ІВМ РС Pentium III з використанням стандартних пакетів програм Microsoft Exсеl.

**Отримані результати та їх обговорення.** Основними скаргами хворих, що страждали на ХП у сполученні з ГЕРХ і ожирінням, були біль і диспепсія, ступінь яких був подібним.

В 89,8% випадків біль був інтенсивним або помірним, в 52,8% випадків локалізувався в епігастрії та лівому підребер'ї, в 57,4% випадків іррадіював за типом «лівого напівпоясу». В 62,0% випадків біль зменшувався або усувався прийомом антисекреторних засобів.

В 87,0% випадків диспепсичні явища були вираженими або помірними. Найчастіші прояви диспепсії — печія (у всіх хворих) і відрижка кислим (в 56,5% випадків), а також відрижка повітрям і з'їденою їжею (в 66,7% випадків).

Для хворих із поєднаною патологією було характерним «відхилення» у кров панкреатоспецифічних ферментів (Р-ізоамілази, трипсину), збереження нормальних співвідношень між дебітами уроамілази й коефіцієнтами індукції ендогенного панкреозиміну після харчової стимуляції. Стеаторея мала місце тільки в 5,6% випадків, зниження показників фекального еластазного тесту виявлялися в 51,9% випадків (важку панкреатичну недостатність за даними цього тесту встановлено тільки в 4,6% випадків). За результатами зондового дослідження характерним було зниження об’єму стимульованої панкреатичної секреції, дебіт-години трипсину та Р-ізоамілази. Найбільш характерними типами зовнішньої секреції ПЗ були верхній обтураційний (36,1%) і гіперсекреторний (25,9%).

При сонографії ПЗ у хворих на ХП у сполученні з ГЕРХ і ожирінням в 32,4% випадків визначалося збільшення ПЗ або її частини, в 50,0% випадків — нечіткість контурів, в 62,0% випадків — нерівність контурів залози. Частота зниження ехогенності була вище, ніж частота підвищення ехогенності ПЗ (відповідно 56,6% і 35,2%). Кальцифікати в тканині ПЗ виявлялися тільки в 29,6% випадків (у хворих на алкогольний ХП).

За результатами ультразвукової гістографії в області голівки ПЗ характерним було зниження показників L, N і Kgst.

У хворих на ХП у стадії загострення в сполученні з ГЕРХ і ожирінням у всіх випадках ендоскопічно визначався пептичний езофагіт: в 71,3% випадків езофагіт неерозивний, в 25,0% випадків — ерозивний і в 3,7% випадків — ерозивно-виразковий. Стравохід Баррета
розвивався в 4,6% випадків. Грижа стравохідного отвору діафрагми мала місце в 27,8% випадків, дуоденогастральний рефлюкс — в 35,0% випадків.

У пацієнтів із сполученими захворюваннями переважала гіперацидність, яка виявлялася в 82,4% випадків, причому частіше гіперацидність була значною, селективною.

Загальний час із рН у стравоході нижче 4, загальна кількість гастроезофагеальних рефлюксов за добу, число рефлюксів тривалістю більше 5 хвилин, а також найбільша тривалість рефлюксу у хворих, що страждали на ХП у сполученні з ГЕРХ і ожирінням, були істотно більше, ніж у практично здорових.

При гістологічному дослідженні у хворих на неерозивний езофагіт характерними є ознаки хронічного запалення з проліферацією епітелію, переважно лімфоцитарною інфільтрацією. За наявності виразок слизової оболонки стравоходу виявляються дефекти цієї слизової з наявністю ексудату з великою кількістю поліморфноядерних лейкоцитів, а також грануляційної тканини у дні виразки. За допомогою PAS-реакції виявляється накопичення муцину в циліндричному епітелію шлунка та гранул глікогену в багатошаровому епітелії стравоходу. Стравохід Баррета діагностовано у 5 (4,6%) хворих. У хворих із сполученою патологією можлива також зміна слизової оболонки стравоходу на слизову оболонку шлунка.

У хворих на ХП на тлі ГЕРХ і ожиріння були вірогідно знижені показники якості життя, які характеризують як фізичне, так і психічне здоров'я.

Клінічні, лабораторні, інструментальні дані у хворих із сполученими захворюваннями корелювали між собою, а також з показниками якості життя пацієнтів. Ступінь ожиріння збільшував феномен «відхилення» ферментів у кров і важкість ГЕРХ. На патогенез та інтенсивність клінічних проявів як ХП, так і ГЕРХ у хворих із сполученими захворюваннями впливала ступінь підвищення шлункової секреції.

Лікування хворих із сполученням ХП, ГЕРХ і ожиріння із включенням нексіуму, сомілази та мукоза композитум мало цілий ряд переваг перед традиційною терапією. Частота зникнення або зменшення болю в животі після проведення основного варіанта лікування була в 1,26 рази більша, ніж у групі порівняння, а ССТ больового синдрому перед випискою із стаціонару в основній групі став в 1,30 рази нижче, ніж у групі порівняння.

ССТ диспепсії після терапії із включенням нексіума, сомілази й мукоза композитум був в 1,27 рази нижчим, ніж після лікування омепразолом і панкреатином. Астенія після традиційного лікування була в 1,80 рази вищою, ніж після запропонованої нами терапії.

За результатами фекального еластазного тесту, а також за даними копроскопії включення в терапію нексіума, сомілази та мукоза композитум сприяло достовірному поліпшенню зовнішньосекреторної функції ПЗ. Крім того, таке лікування ефективно пригнічувало феномен «відхилення» у кров панкреатоспецифічних ферментів — Р-ізоамілази, ІРТ; сприяло корекції реакції панкреатичної секреції на харчову стимуляцію (достовірне зниження Д2 і К1); а також, нормалізації об’єму дуоденального вмісту й дебіт-години Р-ізоамілази за даними зондового дослідження панкреатичної секреції. Основний варіант лікування сприяв зниженню частоти верхнього обтураційного й гіперсекреторного типів панкреатичної секреції (відповідно в 1,39 і 1,67 рази в порівнянні з пацієнтами, які отримували традиційну терапію). Нормальний тип зовнішньої секреції ПЗ у результаті лікування з використанням нексіума, сомілази й мукоза композитум формувався в 19,6% випадків, що в 10,30 рази частіше, ніж під впливом загально­прийнятої терапії.

Під впливом основного варіанта лікування стали рідше, ніж під впливом традиційної терапії, визначатися збільшення ПЗ або її частини, нечіткість і нерівність контурів, зниження ехогенності ПЗ. Перевага лікування із включенням нексіума, сомілази й мукоза композитума відбилася також у збільшенні частоти нормалізації ехогенності ПЗ. Основний варіант терапії сприяв достовірному поліпшенню по­казників ультразвукової гістографії ПЗ.

Основний варіант терапії за результатами ендоскопічного до­слідження був в 1,59 рази ефективнішим щодо лікування ерозій і виразок при пептичному езофагіті у хворих із сполученою патологією, ніж традиційне лікування.

Всі показники якості життя, що характеризують і фізичне, і психічне здоров'я, після лікування у хворих основної групи були істотно вище, ніж у хворих групи порівняння.

Після року катамнестичного спостереження з'ясувалося, що у хворих основної групи вірогідно рідше розвивалися загострення ХП, більш стійкими були результати лікування пептичного езофагіту, частіше досягалося зниження ІМТ, істотно кращою була якість життя пацієнтів за шкалами болю, загального здоров'я, життєздатності й соціального функціонування.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації вирішено суттєве наукове та практичне завдання для внутрішніх хвороб — підвищення ефективності лікування ХП в сполученні з ГЕРХ та ожирінням на підставі використання комбінації загальноприйнятої терапії з нексіумом, сомілазою та мукоза композитум.

1. В клінічній картині ХП в сполученні з ГЕРХ та ожирінням домінують больовий та диспепсичний синдроми, ступінь яких подібний. В 89,8% випадків біль, в 87,0% випадків диспепсія виражені або помірні. Найчастіші прояви диспепсії — печія (у всіх хворих) та відрижка кислим (в 56,5% випадків).
2. Для хворих із поєднаною патологією характерно «відхилення» у кров панкреатоспецифічних ферментів (Р-ізоамілази, трипсину), збереження нормальних співвідношень між дебітами уроамілази й коефіцієнтами індукції ендогенного панкреозиміну після харчової стимуляції. Стеаторея має місце тільки в 5,6% випадків, зниження показників фекального еластазного тесту виявляється в 51,9% випадків. За результатами зондового дослідження характерне зниження об’єму стимульованої панкреатичної секреції, дебіт-години трипсину й Р-ізоамілази. Найбільш характерними типами зовнішньої секреції ПЗ є верхній обтураційний (36,1%) і гіперсекреторний (25,9%).
3. При сонографії ПЗ у хворих на ХП у сполученні з ГЕРХ і ожирінням в 32,4% випадків визначається збільшення ПЗ або її частини, в 50,0% випадків — нечіткість контурів, в 62,0% випадків — нерівність контурів залози. Частота зниження ехогенності вище, ніж частота підвищення ехогенності ПЗ (відповідно 56,6% і 35,2%). Каль­цифікати в тканині ПЗ виявляються тільки в 29,6% випадків (у хворих на алкогольний ХП). За результатами ультразвукової гістографії в області голівки ПЗ характерне зниження показників L, N і Kgst.
4. У хворих на ХП у стадії загострення в сполученні з ГЕРХ і ожирінням у всіх випадках ендоскопічно визначається пептичний езофагіт: в 71,3% випадків езофагіт неерозивний, в 25,0% випадків — ерозивний і в 3,7% випадків — ерозивно-виразковий. Стравохід Баррета розвивається в 4,6% випадків. Грижа стравохідного отвору діафрагми має місце в 27,8% випадків, дуоденогастральний рефлюкс — в 35,0% випадків. У пацієнтів із сполученими захворюваннями переважає гіперацидність, яка виявляється в 82,4% випадків, причому частіше гіперацидність значна, селективна.
5. У хворих на ХП на тлі ГЕРХ і ожиріння вірогідно знижені показники якості життя, які характеризують як фізичне, так і психічне здоров'я.
6. Клінічні, лабораторні, інструментальні дані у хворих із сполученими захворюваннями корелюють між собою, а також з показниками якості життя пацієнтів. Підвищення ступеня ожиріння збільшує феномен «відхилення» ферментів у кров і важкість ГЕРХ. На патогенез та інтенсивність клінічних проявів як ХП, так і ГЕРХ у хворих із сполученими захворюваннями впливає ступінь підвищення шлункової секреції.
7. Включення нексіума, сомілази та мукоза композитум в комплексне лікування сполученої патології сприяє тому, що частота зникнення або зменшення болю в животі в 1,26 рази більша, а вираженість диспепсії стає в 1,27 рази нижче, ніж після традиційного лікування. Запропонована нами терапія сприяє більш ефективному пригніченню «відхилення» ферментів у кров, зменшенню частоти верхнього обтураційного і гіперсекреторного типів панкреатичної секреції; в 19,6% випадків формується нормальний тип зовнішньої секреції ПЗ. Лікування із використанням нексіума, сомілази та мукоза композитум є в 1,59 рази ефективнішим відносно лікування ерозій та виразок стравоходу, вірогідно краще, ніж загальноприйнята терапія, впливає на сонографічну картину ПЗ, якість життя хворих та подальший перебіг ХП.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

Хворим на ХП в стадії загострення в сполученні з ГЕРХ та ожирінням для підвищення ефективності лікування доцільно включати до терапії сомілазу по 1 таблетці 3 рази на день на початку їжі 28–30 днів, нексіум по 40 мг/добу вранці за 15–20 хвилин до їжі 30 днів, мукоза композитум 2,2 мл внутрішньом’язово 1 раз в 3 дні №10. Ці курси лікування необхідно повторювати через кожні 3 місяці таким чином, щоб пацієнти протягом року одержали по 4 курси лікування сомілазою, нексіумом і мукоза композитум.

Таке лікування є особливо обґрунтованим у випадках інтенсивних або помірних больового та диспепсичного синдромів, підвищення активності Р-ізоамілази та рівня ІРТ в крові, збільшення Д2 и К1, легкої панкреатичної недостатності за даними фекального еластазного тесту, за наявності верхнього обтураційного або гіперсекреторного типів панкреатичної секреції, зменшення дебіт-години Р-ізоамілази та об’єму дуоденального вмісту після введення стимуляторів зовнішньої секреції ПЗ за результатами зондового дослідження, при наявності збільшення ПЗ або її частини, нечіткості та нерівності контурів ПЗ при сонографії, зменшення показників L, N і Kgst ультразвукової гістографії ПЗ, зниження якості життя хворих. Таке лікування є особливо показаним також при наявності ерозивного або ерозивно-виразкового езофагіту, частих загострень ХП.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ**

**ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Губергріц Н. Б. Лабораторна діагностика захворювань підшлункової залози / Н. Б. Губергріц, М. О. Крюк / Практична панкреатологія. — Донецьк : Лебідь, 2007. — С. 20–41. *(Дисертантка особисто описала інтерпретацію результатів лабораторних досліджень при хронічному панкреатиті).*
2. Губергриц Н. Б. Результаты лечения хронического панкреатита Сомилазой — ферментным препаратом фунгального происхождения / Н. Б. Губергриц, М. А. Крюк // Сучасна гастроентерологія. — 2005. — №5. — С. 52–57. *(Здобувачка особисто вив­чила результати функціональних тестів у динаміці лікування).*
3. Губергриц Н. Б. Клинические преимущества и эффективность биотехнологического ферментного препарата фунгального происхождения / Н. Б. Губергриц, М. А. Крюк // Вестн. гигиены и эпидемиологии. — 2005. — Т. 9, № 2. — С. 28–36. *(Дисертантка особисто здійснила аналіз динаміки клінічних симптомів).*
4. Губергриц Н. Б. Опыт патогенетически обоснованной терапии больных хроническим панкреатитом в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и ожирением / Н. Б. Губергриц, М. А. Крюк // Сучасна гастроентерологія. — 2008. — № 1. — С. 45–54. *(Дисертантка проаналізувала дані літератури, вивчила функціональний стан підшлункової залози).*
5. Крюк М. А. Эндоскопические, функциональные особенности пищевода и желудка у больных хроническим панкреатитом в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и ожирением / М. А. Крюк // Укр. мед. альманах. — 2008. — № 4. — С. 80–82. *(Роботу виконано самостійно).*
6. Крюк М. А. Качество жизни больных хроническим панкреатитом в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и ожирением / М. А. Крюк // Клін. та експеримент. патологія. — 2008. — № 3. — С. 74–77. *(Роботу виконано самостійно).*
7. Губергриц Н. Б. Динамика функционального состояния поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом в процессе комплексной терапии с включением ферментного препарата фунгального происхождения сомилазы / Н. Б. Губергриц, М. А. Крюк // Проблеми військової охорони здоров’я: зб. наук. праць Укр. військ.-мед. акад.). — Київ, 2006. — Вип. 15. — С. 102–106. *(Дисертантка самостійно проводила функціональні тести та оцінювала їх результати в динаміці лікування).*
8. Крюк М. А. Клиническая характеристика больных, страдающих хроническим панкреатитом в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / М. А. Крюк // Гастроентерологія: міжвід. зб. — Дніпропетровськ: Журфонд, 2007. — Вип. 38. — С. 233–237. *(Роботу виконано самостійно).*
9. Крюк М. А. Эффективность комбинации Нексиума и Сомилазы в лечении больных хроническим панкреатитом в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и ожирением / М. А. Крюк // Гастроентерологія: міжвід. зб. — Дніпропетровськ: Журфонд, 2008. — Вип. 41. — С. 321–325. *(Роботу виконано самостійно).*
10. Губергриц Н. Б. Спосіб лікування хворих на хронічний панкреатит / Н. Б. Губергриц, М. А. Крюк // Патент 25974 України, МПК (2006) А61К 31/41; А61К 36/06 — № u200705078; Заявлено 08.05.2007; Опубл. 27.08.2007, Бюл. № 13. *(Дисертантка проводила лікування хворих та оцінювала його результати).*
11. Крюк М. А. Влияние лечения сомилазой на результаты копроскопии и показатели фекальной панкреатической эластазы-1 у больных хроническим панкреатитом / М. А. Крюк // Сучасна медична наука обличчям до терапевтичної практики: матеріали наук.-практ. конф.). — Харків, 2005. — С. 94. *(Роботу виконано самостійно).*
12. Крюк М. А. Динамика клинических проявлений у больных хроническим панкреатитом под влиянием лечения сомилазой / М. А. Крюк // Від фундаментальних досліджень до медичної практики: матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених і спеціалістів). — Харків, 2005. — С. 83. *(Роботу виконано самостійно).*
13. Губергриц Н. Б. Особенности лечения реактивного панкреатита у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Н. Б. Губергриц, М. А. Крюк // Щорічні терапевтичні читання: роль медичної науки в рішенні проблем внутрішніх хвороб: матеріали наук.-практ. конф.). — Харків, 2007. — С. 44. *(Дисертантка самостійно провела лікування хворих)*.
14. Губергриц Н. Б. Особенности лечения больных хроническим панкреатитом в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Н. Б. Губергриц, М. А. Крюк // Гастроэнтерология СПб: материалы 9-го Славяно-Балтийского науч. форума «Санкт-Петербург — Гастро-2007»). — 2007. — №1–2. — С. М31–32. *(Здобувачка особисто провела лікування хворих та проаналізувала його результати)*.
15. Губергриц Н. Б. Особенности лечения хронического панкреатита в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Н. Б. Губергриц, М. А. Крюк // Внутренние болезни. Новые аспекты: материалы науч.-практ. конф. — Харьков, 2007. — С. 41. *(Дисертантка самостійно виконувала лікування та спостереження за хворими)*.
16. Губергриц Н. Б. Особенности клиники хронического панкреатита в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Н. Б. Губергриц, М. А. Крюк // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2007. — Т. 17, № 1, прилож. 30: материалы 13-й Рос. гастроэнтерол. недели. — С. 65. *(Здобувачка особисто визначила особливості клінічних проявів сполученої патології)*.
17. Губергриц Н. Б. Влияние комбинированного лечения на результаты сонографии поджелудочной железы при сочетании хронического панкреатита, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ожирения / Н. Б. Губергриц, М. А. Крюк // Щорічні терапевтичні читання: теоретичні та клінічні аспекти діагностики і лікування внутрішніх хвороб: матеріали наук.-практ. конф.). — Харків, 2008. — С. 60. *(Дисертантка проаналізувала динаміку результатів сонографії під впливом лікування)*.
18. Губергриц Н. Б. Клиническая характеристика хронического панкреатита, протекающего в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Н. Б. Губергриц, М. А. Крюк // Гастроэнтерология СПб : материалы 10-го Юбил. Славяно-Балт. науч. форума «Санкт-Петербург — Гастро–2008»). — 2008. — №2–3. — С. М128–129. *(Здобувачка особисто визначила особливості клінічних проявів сполученої патології)*.
19. Крюк М. А. Клиника хронического панкреатита, протекающего в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / М. А. Крюк // Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини, стоматології та фармації: програма та матеріали 70-ої наук.-практ. конф. молодих вчених). — Донецьк, 2008. — С.109–110. *(Роботу виконано самостійно)*.
20. Gubergrits N. B. Treatment peculiarities of patients with chronic pancreatitis in association with gastroesophageal reflux disease / N. B. Gubergrits, M. A. Krjuk // Pancreatology: abstracts of the 39th European Pancreatic Club Meeting, Newcastle, UK). — 2007. — Vol. 7. — P. 233. *(Дисертантка обґрунтувала доцільність використання ферментів нетваринного походження та провела таке лікування)*.
21. Krjuk M. A. Peculiarities of chronic pancreatitis combined with gastroesophageal reflux disease / M. A. Krjuk // Pancreatology: abstracts of the 40th Eur.. Pancreatic Club Meeting, Lodz, Poland). — 2008. — Vol. 8, No 3. — P. 356. *(Роботу виконано самостійно)*.

**АНОТАЦІЯ**

**Крюк М. О. Клініко-патогенетичні особливості та лікування хронічного панкреатиту в сполученні з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою і ожирінням.** — Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 — внутрішні хвороби.— До­нецький національний медичний університет ім. М. Горького МОЗ України, Донецьк, 2008.

Дисертацію присвячено проблемі підвищення ефективності лікування сполучення хронічного панкреатиту із гастроэзофагеальною рефлюксною хворобою та ожирінням. За результатами обстеження 108 хворих визначено особливості клінічних проявів сполучених захворювань, оцінено функціональний стан та структурні зміни підшлункової залози, результати ендоскопічного дослідження стравохода та шлунка. Вивчено також стан кислотоутворюючої функції шлунка та доведено, що в пацієнтів переважає значна гі­перацидність. За даними добової внутришньостравохідної рН-метрії виявлено, що у хворих збільшена кількість гастроезофаге­альних рефлюксів. При аналізі якості життя хворих виявилося, що в них знижені показники як фізичного, так і психічного здоров’я.

При включенні до лікування нексіума, сомілази та мукоза композитум значно підвищувалася ефективність терапії: зменшувалися клінічні прояви, покращувався функціональний стан підшлункової залози, підвищувалася якість лікування пептичного езофагіту, поліпшувався перебіг всіх трьох сполучених захворювань.

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, ожиріння, нексіум, сомілаза, мукоза композитум.

**АННОТАЦИЯ**

**Крюк М. А. Клинико-патогенетические особенности и лечение хронического панкреатита в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и ожирением.** — Рукопись.

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 — внутренние болезни.— Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ Украины, Донецк, 2008.

Диссертация посвящена проблеме повышения эффективности лечения хронического панкреатита (ХП) в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и ожирением. Обследованы 108 больных с сочетанной патологией, причем они были разделены на две группы. Пациенты основной группы (56 больных) получали базисную терапию в комбинации с нексиумом, сомилазой и мукоза композитум. Курсы лечения этими препаратами проводили в стационаре, а затем повторяли еще 3 раза в течение года. Пациенты группы сравнения (52 больных) получали только общепринятую (базисную) терапию.

В клинической картине ХП в сочетании с ГЭРБ и ожирением доминируют болевой и диспептический синдромы, степень которых сходна. В 89,8% случаев боль, в 87,0% диспепсия выраженные или умеренные. Наиболее частое проявление диспепсии — изжога (у всех больных) и отрыжка кислым (в 56,5% случаев).

Для больных с сочетанной патологией характерно «уклонение» в кровь панкреатоспецифических ферментов (панкреатической изоамилазы, трипсина), сохранение нормальных соотношений между дебитами уроамилазы и коэффициентами индукции эндогенного панкреозимина после пищевой стимуляции. Стеаторея определяется только в 5,6% случаев, снижение показателей фекального эластазного теста — в 51,9% случаев. По результатам зондового исследования характерно снижение объема стимулированной панкреатической секреции, дебит-часа трипсина и панкреатической изоамилазы. Наиболее характерными типами внешней секреции поджелудочной железы (ПЖ) являются верхний обтурационный (36,1%) и гиперсекреторный (25,9%).

При сонографии ПЖ у больных ХП в сочетании с ГЭРБ и ожирением в 32,4% случаев определяется увеличение ПЖ или ее части, в 50,0% случаев — нечеткость контуров, в 62,0% случаев — неровность контуров органа. Частота снижения эхогенности выше, чем частота повышения эхогенности ПЖ (соответственно 56,6% и 35,2%). Кальцификаты в ткани ПЖ выявляются только в 29,6% случаев (у больных алкогольным ХП). По результатам ультразвуковой гистографии в области головки ПЖ характерно снижение показателей L, N и Kgst.

У больных с комбинированной патологией во всех случаях эндоскопически выявляется пептический эзофагит: в 71,3% случаев эзофагит неэрозивный, в 25,0% случаев — эрозивный и в 3,7% случаев — эрозивно-язвенный. Пищевод Баррета развивается в 4,6% случаев. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы имеет место в 27,8% случаев, дуоденогастральный рефлюкс — в 35,0% случаев. У пациентов с сочетанными заболеваниями преобладает гиперацидность, которая выявляется в 82,4% случаев, причем чаще гиперацидность значительная, селективная.

У больных ХП на фоне ГЭРБ и ожирения достоверно снижены показатели качества жизни, которые характеризуют как физическое, так и психическое здоровье.

Клинические, лабораторные, инструментальные данные у больных с сочетанными заболеваниями коррелируют между собой, а также с показателями качества жизни пациентов с увеличением степени ожирения повышаются феномен «уклонения» ферментов в кровь и тяжесть ГЭРБ. На патогенез и интенсивность клинических проявлений как ХП, так и ГЭРБ у больных с сочетанными заболеваниями влияет степень повышения желудочной секреции.

Включение нексиума, сомилазы и мукоза композитум в комп­лексное лечение сочетанной патологии способствует тому, что частота исчезновения или уменьшения боли в животе в 1,26 раза больше, а выраженность диспепсии становится в 1,27 раза ниже, чем после традиционного лечения. Предложенная нами терапия способствует более эффективному подавлению «уклонения» ферментов в кровь, уменьшению частоты верхнего обтурационного и гиперсекреторного типов панкреатической секреции; в 19,6% случаев формируется нормальный тип внешней секреции ПЖ. Лечение с использованием нексиума, сомилазы и мукоза композитум в 1,59 раза эффективнее в отношении лечения эрозий и язв пищевода, достоверно лучше, чем общепринятая терапия, влияет на сонографическую картину ПЖ, качество жизни больных и дальнейшее течение ХП.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ожирение, нексиум, сомилаза, мукоза композитум.

**annotation**

**Krjuk M.A. Clinicopathogenetic peculiarities and treatment of chronic pancreatitis in combination with gastroesophageal reflux disease and obesity.** — Manuscript.

The dissertation submitted for the candidate of sciences (medicine) degree in speciality 14.01.02 — internal diseases — Donetsk National Medical University named after M.Gorkiy. The H. M. of Ukraine, Donetsk, 2008.

The dissertation is devoted to the problem of treatment efficacy improvement of combination of chronic pancreatitis with gastroesophageal reflux disease and obesity. As a result of examination of 108 patients there are obtained peculiarities of clinical picture of combined diseases, evaluated functional state and structural changes of the pancreas and results of endoscopic study of esophagus and stomach. By results of study of gastric acid-production function it is proved that significant hyperacidity prevails in patients. As by results of 24 hours’ esophageal pH-metry it is revealed that patients have increased quantity of gastroesophageal refluxes. Quality of life testing shows that patients have decreased indices of as physical, as mental health.

Including of nexium, somilase and mucosa compositum lead to significant improvement of treatment efficacy: reduction of clinical manifestations, improvement of pancreas functional state, increase of treatment efficiency of peptic esophagitis, improvement of clinical course of all three combined diseases.

**Key words:** chronic pancreatitis, gastroesophageal reflux disease, obesity, nexium, somilaze, mucosa compositum.

## ПЕРЕЛІК умовних скорочень

АГТП — антигомотоксичний препарат

ГЕРХ — гастроезофагеальна рефлюксна хвороба

ІМТ — індекс маси тіла

ІРТ — імунореактивний трипсин

ПЗ — підшлункова залоза

ССТ — середній ступінь тяжкості

ХП — хронічний панкреатит

Д1 — базальний дебіт уроамілази

Д2 — дебіт уроамілази через 30 хвилин після прийому стандартного сніданку

Д3 — дебіт уроамілази через 60 хвилин після прийому стандартного сніданку

K1 — коефіцієнт індукції панкреозиміну через 30 хвилин після прийому стандартного сніданку

K2 — коефіцієнт індукції панкреозиміну через 60 хвилин після прийому стандартного сніданку

Kgst — гістографічний коефіцієнт

L — рівень сірого, котрий зустрічається найчастіше при ультразвуковому дослідженні в заданій області

N — показник однорідності тканини підшлункової залози

Р-ізоамілаза — панкреатична ізоамілаза

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>