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

Донецький НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ім. М. ГОРЬКОГО

**ЮР’ЄВА Аліна Вікторівна**

УДК 616.37–002.2:616.366–089.87–06:616–056.52]–07–092–085

**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ**

**ТА ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ**

**У ХВОРИХ З ПОСТХОЛЕЦИСТЕКТОМІЧНИМ**

**СИНДРОМОМ, ЩО МАЮТЬ НАДЛИШКОВУ МАСУ ТІЛА**

**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 **Скляров Євген Якович,** Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького, завідуючий кафедрою поліклінічної справи і сімейної медицини;

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 при 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.** Проблема надання спеціалізованої гастроентерологічної допомоги населенню України в останні часи набуває вагому медико-соціальну значущість. Це обумовлено тенденцією до зростання, зокрема за 5 останніх років, поширеності хвороб органів травлення на 24,7%, захворюваності — на 8,7%, смертності — на 14,0% (Скляров Є.Я., 2003; Філіппов Ю.О., 2008).

Проблема постхолецистектомічного синдрому (ПХЕС) стає актуальнішою через почастішання жовчнокам’яної хвороби (ЖКХ). Так, на це захворювання страждають кожна п’ята жінка та кожний десятий чоловік у світі. В Україні захворюваність на ЖКХ із 1997 р. зросла на 87,5%, а поширеність — на 61,0%, складаючи відповідно 618,3 і 104,0 на 100 тис. дорослих осіб (Філіппов Ю.О., 2007). Дотепер основний метод лікування ЖКХ — холецистектомія. Щорічно у світі виконується 2,5 млн. холецистектомій, тобто за частотою це оперативне втручання уступає лише аппендектомії (Ильченко А.А., 2004, Comstock D., 2008).

С. А. Дадвані із співавт. (2000) вважають, що виконана за показаннями своєчасна планова холецистектомія в умовах висококваліфікованого хірургічного стаціонару сприяє повному видужанню в 80,0% хворих. Але у хворих літнього віку, при наявності супутніх захворювань, гострого калькульозного холециститу летальність може досягати 20,0%. Частота рецидивів ЖКХ за 5 років після холецистектомії — близько 10,0% (Foley W..D., 2007; Vitale G..C., 2008).

За даними різних авторів після холецистектомії скарги з боку органів травлення мають 5,0–40,0% (Ильченко А.А., 2004), 3,0–48,0% (Суздальцев И.В., 2003) і навіть 74,3% (Лазебник Л.Б., 2004) хворих. Після холецистектомії 46,0% пацієнтів відзначають поліпшення, на відсутність змін у самопочутті вказують 25,0%, на погіршення — 29,0% пацієнтів (Ягмур В.Б., 2004; Campbell-Lloyd A..J., 2008). Після холецистектомії знижується якість життя хворих, у т. ч. у зв’язку з наявністю у переважної більшості пацієнтів хронічного панкреатиту (ХП) (Pezzilli R., 2007; Tribl B., 2007), хоча в деяких дослідженнях показане поліпшення якості життя після операції. Але швидкість його відновлення залежить від варіанта холецистектомії (традиційна, лапароскопічна або холецистектомія з міні-доступу) (Ветшев П.С., 2004; Campbell-Lloyd A..J., 2008). Після холецистектомії можливий розвиток серйозних ускладнень, а інвалідами щорічно стають 2,0–12,0% хворих (Григорьев П.Я., 2004; Іпатов А.В., 2004; Laurent A., 2008; Meshikhes A..W., 2007).

ХП розвивається більш, ніж у половини пацієнтів після оперативного втручання (Spanier B..W., 2008). Взагалі, частота захворювань підшлункової залози (ПЗ), у т. ч. ХП, за останні десятиліття в усьому світі та в Україні зокрема різко зросла, причому збільшується кількість випадків захворювання з первинно-хронічним перебігом, з частими загостреннями, «омолодження» контингенту хворих (Chari S..T., 2007; Lankisch P..G., 2007; Spanier B..W., 2008). Значно більше зустрічається пацієнтів із сполученою патологією, медикаментозною резистентністю (Філіппов Ю.О., 2007; Христич Т.М., 2006, 2008; Швец Н.И., 2008). Біліарний ХП, у т. ч. ХП у хворих на ПХЕС — одна з найчастіших етіологічних форм захворювання. Патогенез, особливості клініки, функціональних і структурних змін ПЗ у хворих на ПХЕС вивчені недостатньо, у зв’язку із чим і лікування таких пацієнтів часто виявляється малоефективним. Це й з’явилося підставою для проведення нашого дослідження.

У той же час, ЖКХ часто розвивається у хворих з надлишковою масою тіла (НМТ) і ожирінням (Бессесен Д.Г., 2006; Харченко Н.В., 2000, 2002). Порушення ліпідного обміну, характерні для таких пацієнтів, призводять не тільки до формування жовчних конкрементів, але й до жирової дистрофії, ліпоїдозу ПЗ, до розвитку ХП, жирового гепатозу і неалкогольного стеатогепатиту, функціональних порушень жовчних шляхів. ХП на тлі НМТ та ожиріння скоріше прогресує, підвищується ризик тяжкого перебігу, ускладнень (Ткач С.М., 2007; Kocher H..M., 2008; Tribl B., 2007). У ряді випадків ПХЕС перебігає на тлі метаболічного синдрому, причому патологія ПЗ бере участь у його розвитку (Кендзерська Т.Б., 2004; Клер Х.У., 2003; Христич Т.М, 2004, 2006; Чазова И.Е., 2004; Andersen D..K., 2007).

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

**Мета дослідження:** на підставі вивчення клініко-патогенетичних особливостей хронічного панкреатиту у хворих на постхолецистектомічний синдром та надлишковою масою тіла підвищити ефективність лікування цієї патології.

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

1. Проаналізувати клінічні прояви ХП у хворих із НМТ, які перенесли холецистектомію.
2. Оцінити функціональний стан і сонографічні зміни ПЗ у пацієнтів із ХП у стадії загострення на тлі ПХЕС і НМТ.
3. Дослідити ліпідний спектр крові та функціональний стан печінки при ХП на тлі ПХЕС і НМТ.
4. Визначити характерні для ХП, як компонента ПХЕС, психосоматичні зміни в пацієнтів із НМТ.
5. Встановити взаємозв’язок між клінічними, лабораторними, інструментальними даними при ХП у хворих на ПХЕС і НМТ.
6. Вивчити ефективність комбінації антигомотоксичних препаратів (АГТП), урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) і лактулози в порівнянні із традиційним лікуванням ХП у хворих із НМТ, які перенесли холецистектомію.

*Об’єкт дослідження* — 116 хворих на ХП і НМТ на тлі ПХЕС.

*Предмет дослідження* — клініка, функціональний стан ПЗ, її сонографічні зміни, ліпідний профіль крові, функціональний стан печінки, психосоматичні розлади, результати лікування з використанням АГТП, УДХК та лактулози відносно клінічних, функціональних, психосоматичних та сонографічних проявів ХП, показників ліпідного обміну, функціонального стану печінки при ПХЕС у пацієнтів із НМТ.

*Методи дослідження*: клінічні (розпит, об’єктивне дослідження), біохімічні (визначення активності б-амілази, панкреатичної ізоамілази (Р-ізоамілази), ліпази, трипсину в крові, сечі, дуоденальному вмісті; показників б-холестерину, холестерину, загальних ліпідів, загального білка, протеїнограми, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), лужної фосфатази (ЛФ), гама-глутамілтранспептидази (ГГТП), загального та прямого білірубіна крові), імуноферментний (показники фекального еластазного тесту), радіоімунні (рівні імунореактивних інсуліну та трипсину крові (ІРТ)), інструментальні (сонографія, ультразвукова гістографія ПЗ і печінки), антропометричний (індекс маси тіла — ІМТ), психометричні (опитувач САН, методика Спілбергера-Ханіна, методика оцінки рівня суб’єктивного контролю, модифікований кольоровий тест Люшера, психогеометрична методика), статистичні (комп’ютерний аналіз отриманих показників).

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше виділені особливості клінічних проявів і функціональних порушень ПЗ при ХП у хворих, які перенесли холецистектомію та мають НМТ. Пацієнтів в переважній частині випадків турбує інтенсивний біль, який переважно локалізується в епігастрії та обох підребер’ях. Вираженість диспепсичних явищ не уступає вираженості больового синдрому. Важка зовнішньосекреторна недостатність ПЗ зустрічається тільки в 6,0% випадків сполученої патології; характерним є «відхилення» у кров панкреатоспецифічних ферментів (Р-ізоамілази — в 55,2%, ІРТ — в 59,5% випадків). Новим є опис сонографічної характеристики ПЗ, діагностичних можливостей ультразвукової гістографії ПЗ у таких пацієнтів. Кальцифікація ПЗ виявлялася тільки в 6,9% випадків, типовим було підвищення показника L (рівень сірого, котрий зустрічається найчастіше), зниження показника однорідності (N) і гістографічного коефіцієнта (Kgst) ультразвукової гістограми ПЗ. В 79,3% випадків при сполучених захворюваннях діагностується неалкогольний стеатогепатит. Вперше проаналізовано особливості ліпідного спектра крові та психосоматичні порушення при сполученій патології. Найбільш характерним є 2-й тип дисліпідемії (має місце в 37,1% випадків). Частіше інших варіантів психосоматичних змін зустрічається психогеометричний статус за типом прямокутника (в 51,7% випадків), типовим є зниження суб’єктивного контролю, підвищення рівнів ситуаційної та особистісної тривожності, депресія, іпохондрія, канцерофобія. Розроблено новий диференційований підхід до лікування ХП у хворих із НМТ, які перенесли холецистектомію, із включенням у комплексну терапію АГТП, УДХК і лактулози з урахуванням типу функціональних порушень ПЗ і особливостей сонографічних проявів захворювання.

**Практичне значення одержаних результатів.** Виділено клініч­ні, функціональні, сонографічні, у т. ч. гістографічні, критерії діагностики ХП у пацієнтів із НМТ, які перенесли холецистектомію, визначені особливості психосоматичного статусу, ліпідного спектра крові, функціонального стану печінки. Доведено ефективність комбінації АГТП момордика композитум, хепель з УДХК і лактулозою у лікуванні ХП у хворих із ПХЕС та НМТ. Продемонстровано перевагу такого лікування в порівнянні із традиційним підходом до терапії в даної категорії пацієнтів.

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 Української медичної стоматологічної академії (м Полтава), Донецького, Луганського, Кримського медичних університетів.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є завершеним самостійним дослідженням. Автором особисто проведено інформаційно-патентний пошук та аналіз літератури за темою дисертаційної роботи. Самостійно здійснені відбір тематичних хворих, розподіл їх за групами, проведення та контроль результатів терапії. Здобувачка узагальнила результати наукових досліджень: виконала оцінку клініко-лабораторних, інструментальних даних, науковий аналіз і статистичну обробку наукових результатів. Автором написано всі розділи дисертації, оформлено дисертаційну роботу у вигляді рукопису,
сформульовано основні положення, висновки та практичні рекомендації. Автор впровадила отримані результати в практику. Результати дисертації доповідались автором на науково-практичних конференціях різного рівня.

В роботах, опублікованих у співавторстві, здобувачці належить основна ідея дослідження та фактичний матеріал.

**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 р.); на 8-ому та 10-ому Слов’яно-Балтійських гастроентерологічних форумах (м. Санкт-Петербург, 2006, 2008 рр.); на XII Російському гастроентерологічному тижні (м. Москва, 2006 р.); на науково-практичній конференції «Профилактика, диагностика и лечение — основные составляющие терапии» (м. Харків, 2006 р.); на 12-ій та 13-ій Російських конференціях «Гепатология сегодня» (м. Москва, 2007, 2008 рр.); на 39-ій та 40-ій зустрічах Європейського Клубу панкреатологів (м. Ньюкасл, Великобританія, 2007 р.; м. Лодзь, Польща, 2008 р.); на 5-ій зустрічі Румунського Клубу панкреатологів (м. Клюй-Напока, Румунія, 2007 р.); на 2-ому Українському гастроентерологічному тижні (м. Дніпропетровськ, 2008 р.); на науково-практичному симпозіумі гастроентерологів «Сучасні діагностичні та лікувальні технології в гастроентерології» (м. Вінниця, 2008 р.); на XI Міжнародному Євроазіатському конгресі хірургів і гастроентерологів (м. Баку, Азербайджан, 2008 р.).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 24 наукові праці, з них 2 глави в монографіях, 6 статей в журналах, 3 статті у збірниках наукових праць (у тому числі 8 робіт опубліковані у фахових виданнях, визначених ВАК України, з них 4 статті одноосібні), 12 тез, отримано патент на винахід.

**Структура і обсяг дисертації.** Дисертацію написано українською мовою, її об’єм — 152 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 107 робіт кирилицею та 115 латиницею. Робота включає 8 таблиць та 32 рисунки..

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали і методи.** Нами обстежено 116 хворих на ХП із НМТ. Всі хворі перенесли холецистектомію не менш, ніж за 1 рік до надходження в клініку та включення їх в дослідження, їм був поставлений діагноз ПХЕС. Холецистектомія була проведена із приводу ЖКХ 104 (89,7%) хворим, псевдополіпозної форми холестерозу ЖМ 10 (8,6%) хворим. Рідко серед наших пацієнтів зустрічалися випадки, коли холецистектомія була проведена із приводу безкам’яного холециститу — тільки в 2 (1,7%) хворих.

Серед обстежених було 96 (82,8%) жінок та 20 (17,2%) чоловіків віком від 34 до 68 років. Давність ХП у складі ПХЕС до 5 років мала місце в 34 (29,3%) хворих, від 5 до 10 років — в 61 (52,6%) хворого, більше 10 років — в 21 (18,1%) хворого.

У всіх обстежених пацієнтів ХП був біліарним. Ми не включали в наше дослідження хворих, які мали інші можливі етіологічні чинники ХП (зловживання алкоголем; прийом панкреотоксичних препаратів; наявність інфекційних і паразитарних агентів, здатних вражати ПЗ та ін.).

Супутня патологія була представлена хронічним неалкогольним стеатогепатитом з мінімальною біохімічною активністю в 92 (79,3%) хворих, неспецифічним реактивним гепатитом з мінімальною біохімічною активністю в 24 (20,7%) хворих. Таким чином, у всіх обстежених пацієнтів мала місце патологія печінки, що, ймовірно, пов’язане з порушенням ліпідного обміну, з наявністю біліарної патології.

Крім того, у наших хворих було діагностовано й інші супутні захворювання: хронічний гастродуоденіт в 23 (19,8%) хворих, гастроезофагеальну рефлюксну хворобу в 35 (30,2%) хворих, хронічний ентерит у сполученні із хронічним колітом в 47 (40,5%) хворих, хронічний бронхіт поза загостренням в 61 (52,6%) хворого, ішемічну хворобу серця в 45 (38,8%) хворих, гіпертонічну хворобу в 29 (25,0%) хворих. Цукровий діабет 2 типу мав місце в 18 (15,5%) хворих, причому у всіх цих пацієнтів цукровий діабет поєднувався з артеріальною гіпертензією, що при наявності НМТ дало нам можливість діагностувати в цих 18 хворих метаболічний синдром. Цукровий діабет 1 типу виявлено в 4 (3,4%) хворих, причому в 3 із цих хворих ми розцінили цукровий діабет як панкреатогенний, тому що він розвинувся вже після постановки діагнозу ХП, а в 1 хворого — як самостійне супутнє захворювання (цукровий діабет розвинувся до розвитку ХП). У всіх хворих з панкреатогенним цукровим діабетом тривалість ПХЕС і ХП становила більше 10 років. Супутню сечокам’яну хворобу було діагностовано в 12 (10,3%) хворих. Супутні захворювання перебували поза загостренням або мали стабільний, непрогресуючий перебіг, який не вимагав корекції доз медикаментів для їхньої терапії.

Хворі з пептичною виразкою шлунка й/або дванадцятипалої кишки, із цирозом печінки будь-якої етіології, з позитивними маркерами реплікації вірусів гепатиту В та С у дослідження не включалися.

Всі хворі мали НМТ, тобто ІМТ становив 25,0–29,9 кг/м2. У всіх випадках НМТ мала аліментарно-конституціональну етіологію, тобто хворі із симптоматичними варіантами походження НМТ (церебральна патологія, гіпотиреоз, захворювання гіпоталамо-гіпофизарної системи, наднирників) у дослідження не включалися.

У контрольну групу були включені 30 практично здорових осіб віком від 30 до 60 років. У контрольній групі було 24 (80,0%) жінки та 6 (20,0%) чоловіків. Таким чином, стать і вік здорових були порівнянні зі статтю та віком хворих.

У всіх хворих з’ясовували скарги і анамнез, проводили об’єктивне дослідження, виконували лабораторні та інструментальні обстеження. Крім того, оцінювали антропометричні дані (ріст, вагу); хворі відповідали на питання психометричних тестів.

Інтенсивність болю та інших клінічних проявів ХП оцінювали напівкількісно з використанням напівкількісної шкали та показника середнього ступеня тяжкості (ССТ) (Лях Ю.Е., 2006). Після виміру росту й ваги обчислювали ІМТ (Дедов И.И., 2004).

Біохімічне дослідження крові включало вивчення наступних показників: рівня загального білка, протеїнограми, активності АЛТ, АСТ, ЛФ, ГГТП, вмісту загального і прямого білірубіну, загальних ліпідів, загального холестерину і б-холестерину, тригліцеридів у крові. Аналізували ліпідний профіль крові — показники ліпопротеїдів низької гущини (ЛПНГ), ліпопротеїдів дуже низької гущини (ЛПДНГ), ліпопротеїдів високої гущини (ЛПВГ), індекс атерогенності. За даними вивчення ліпідів крові виділяли типи гіперліпідемій (Kasper D..L., 2005).

Для визначення вираженості загострення ХП, стану зовнішньосекреторної функції ПЗ, а також ступеня феномена «ухилення» ферментів у крові досліджували активність б-амілази крові та сечі,
Р-ізоамілази крові та сечі, ліпази крові, вміст ІРТ у крові (Hernandez С.А., 2005), розраховували дебіти уроамілази — D1 (базальний), D2 (через 30 хвилин після прийому стандартного сніданку), D3 (через 60 хвилин після прийому того ж сніданку), а також коефіцієнти індукції ендогенного панкреозиміну — К1 (через 30 хвилин після прийому стандартного сніданку) і К2 (через 60 хвилин після прийому того ж сніданку) (Лендьел М.Ф., 1985).

Показники фекальної панкреатичної еластази-1 вивчали імуноферментним методом (Cartmell M..T., 2005).

Виконували зондове (пряме) дослідження стану зовнішньосекреторної функції ПЗ із визначенням типів панкреатичної секреції. Для цього застосовували еуфілін-кальцієвий тест та двоканальний гастродуоденальний зонд (Губергриц Н.Б., 2000). Аналізували базальну і 4 порції стимульованої панкреатичної секреції: враховували об’єм дуоденального вмісту, що одержували, дебіт-годину бікарбонатів, б-амілази, Р-ізоамілази, ліпази, трипсину. За три дні до зондового обстеження хворим відміняли прийом ферментних препаратів та антисекреторних засобів.

Біохімічні методи дослідження виконували на аналізаторі Vitalab Flexor-2000 (Нідерланди). Застосовували набори фірми Coultronics (Франція) для отримання показників загального і прямого білірубіну, АЛТ, АСТ, ЛФ, ГГТП, загального білка, показників ліпідного обміну. Активність б-амілази, Р-ізоамілази у крові, сечі, дуоденальному вмісті досліджували на тому ж аналізаторі (набори фірми Lachema, Чехія). Активність ліпази в крові й дуоденальному вмісті визначали на тому ж аналізаторі з використанням наборів фірми Sentinell (Італія). Вміст ІРТ досліджували з використанням наборів фірми CIS (Франція) і лічильника гама-імпульсів «Гамма-800» (Мед­апаратура, Україна) (Уманский В.Я., 2002). Дебіт-годину бікарбонатів і трипсину в дуоденальному вмісті оцінювали ручними методами: показники бікарбонатів визначали методом зворотнього титрування, а показники трипсину — методом Гросса (Богер М.М., 1982).

Рівень панкреатичної еластази-1 у калі вивчали на імуно­ферментному аналізаторі Sanofi (Франція) (набори фірми Schebo, Німеччина) (Cartmell M..T., 2005; Dumasy V., 2004).

Стан ендокринної функції ПЗ оцінювали за допомогою визначення глюкози крові (набори фірми Mindray, Китай; аналізатор ВА-88, Китай). Крім того, вивчали рівень імунореактивного інсуліну крові (набори виробництва «ИБОХ», Білорусь; лічильник гамма-імпульсів «Гама-800», Медапаратура, Україна) (Уманский В.Я., 2002).

Всі біохімічні дослідження крові та сечі, копроскопію, радіо­імунні та імуноферментний методи виконували двічі — при надходженні в клініку та через 20–23 дні, тобто перед випискою. Зондове дослідження виконували тільки після усунення симптомів загострення ХП, тобто однократно наприкінці стаціонарного лікування.

Ультразвукове дослідження ПЗ, печінки виконували до та після лікування (апарат ALOKA SSD-630, Японія). Додатково виконували ультразвукову гістографію в ділянці голівки ПЗ з оцінкою показників L, N, Kgst (Губергриц Н.Б., 2002). Проводили також ультразвукову гістографію печінки в ділянці правої долі з урахуванням показника L.

Пацієнтів обстежували на вірусні маркери за допомогою імуноферментного аналізу (маркери вірусів гепатиту В, С). При виявленні позитивних результатів хворі в дослідження не включалися.

Хворим виконували психометричне тестування до та після стаціонарного лікування. Для цього проводили опитування хворих з використанням наступних методик: Спілбергера-Ханіна для виявлення рівня ситуаційної та особистісної тривожності, оцінки стану суб’єктивного контролю, психогеометричної методики. Використовували також питальник САН (самопочуття, активність, настрій), кольоровий тест Люшера (Симаненков В. И., 1999; Kasper D.L.., 2005).

Після року амбулаторного лікування й спостереження хворих просили відповісти на опитувач САН, пацієнтам визначали ІМТ, оцінювали частоту рецидивів ХП за рік. Крім того, проводили ультра­звукове дослідження для контролю формування біліарного сладжу, рецидиву ЖКХ.

Виконували статистичну обробку отриманих даних: обчислювали середню арифметичну (М), її помилку (m), середнє квадратичне відхилення (σ), проводили кореляційний аналіз та визначали коефіцієнти лінійної (r) та непрямої (η) кореляції. Вірогідність відмінності середніх величин оцінювали на підставі критерію Ст’юдента (t). Проводили кластерний аналіз (Лапач С.Н., 2000; Лях Ю.Е., 2006). Статистичну обробку виконували на комп’ютері ІВМ РС Pentium III з використанням стандартних пакетів програм Microsoft Exсеl.

Хворі були розділені на 2 групи залежно від того, який варіант лікування їм призначали. В основну групу ввійшли 58 пацієнтів, які одержували традиційне лікування ХП і ПХЕС у сполученні з АГТП, урсофальком і дуфалаком. Препарат момордика композитум призначали по 2,2 мл внутришньом’язово 1 раз на 3 дні №10, а препарат хепель — по 1 таблетці 3 рази на день за 15–20 хвилин до їжі сублінгвально протягом 18–20 днів. Урсофальк призначали з розрахунку 10–15 мг/кг у день протягом 1 місяця.. Дуфалак призначали в дозі 5–10 мл 2–3 рази в день (залежно від варіанта порушення випорожнення хворого) протягом 1 місяця. Курси лікування АГТП, УДХК та лактулозою проводили перший раз у стаціонарі, а потім через кожні 3 місяці. Таким чином, кожний пацієнт основної групи за рік одержав по 4 курси такого лікування.

Пацієнти групи порівняння (58 хворих) одержували тільки загальноприйняте лікування ХП і ПХЕС. Таке лікування включало дієту №5п за М. І. Певзнером, міотропні спазмолітики (дуспаталін), антисекреторні засоби (омепразол), ферментні препарати (креон, доза якого залежала від ступеня зовнішньосекреторної недостатності ПЗ), антибактеріальні засоби (цефалоспорини II–III покоління 6–7 днів або метронідазол 6–7 днів), інфузійну терапію (реосорбілакт) в загальноприйнятих дозах. При необхідності призначали анальгетики (анальгін, спазган та ін.), при наявності супутньої гастроезофагеальної рефлюксної хвороби заміняли спазмолітики гастрокінетиками (мотіліумом). У хворих на цукровий діабет 2 типу в лікування включали метформін, а при цукровому діабеті 1 типу — інсулін. У якості гепатопротектора хворим групи порівняння призначали карсил по 1 таблетці 3 рази на день. Хворим основної групи карсил не призначали, тому що розраховували на гепатопротекторний ефект препарату хепель. При наявності супутньої ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії хворі одержували традиційну терапію цих захворювань, причому препарати призначалися в стабільній дозі, тобто в дозі, яку хворі приймали протягом певного часу ще до надходження в клініку.

**Отримані результати та їх обговорення.** Для ХП на тлі ПХЕС і НМТ був характерним абдомінальний біль, що в 59,4% випадків був інтенсивним, в 39,7% випадків локалізувався в епігастрії та обох підребер’ях, в 37,1% випадків іррадіював за типом лівого напівпояса, у всіх хворих підсилювався після прийому їжі. ССТ болю склав 2,52.

Вираженість диспепсичних явищ не уступала вираженості больового синдрому, а в ряді випадків навіть перевищувала її. Найбільш характерними й вираженими диспепсичними явищами були гіркота в роті (в 51,7% випадків) та нудота (в 46,6% випадків). У переважної частини хворих мали місце різні порушення випорожнення: в 29,3% випадків — схильність до послаблення випорожнення, діарея; в 24,2% випадків — закрепи; в 28,4% випадків відзначалося чергування закрепів та проносів. В 18,1% випадків випорожнення було нормальним. ССТ диспепсичного синдрому — 2,54.

Клінічні симптоми зовнішньо- і внутрішньосекреторної недостатності ПЗ зустрічалися рідко — відповідно в 6,9% і 12,1% випадків. Алергійні прояви розвивалися в 24,1% випадків, а симптоми інтоксикації — більш, ніж у половини хворих.

За даними фекального еластазного тесту важка зовнішньосекреторна недостатність ПЗ у хворих на ХП на тлі ПХЕС і НМТ зустрічалася тільки в 6,0% випадків. Характерним було «відхилення» у кров панкреатоспецифічних ферментів — Р-ізоамілази та ІРТ (відповідно в 55,2% і 59,5% випадків), порушення співвідношень між дебітами уроамілази та коефіцієнтами індукції ендогенного панкреозиміну після прийому стандартного сніданку. Найбільш характерним типом панкреатичної секреції був нижній обтураційний, що мав місце в 50,9% випадків.

Особливістю сонографічних симптомів ХП на тлі ПХЕС і НМТ була рідкість виявлення кальцинатів і кальцифікатів ПЗ (тільки в 6,9% випадків). Псевдокісти залози визначалися в 19,0% випадків, розширення вірсунгіанової протоки — в 12,9% випадків. Інші сонографічні зміни ПЗ відповідали класичній картині ХП. Типовим було достовірне підвищення показника L ультразвукової гістограми в області голівки ПЗ, а також зниження показників N і Kgst. Біліарний сладж виявлявся в холедоху майже в третини хворих.

У хворих на ХП на тлі ПХЕС і НМТ в 79,3% випадків діагностувався неалкогольний стеатогепатит з характерними для нього біохі­мічними й сонографічними змінами. Визначалися мінімально виражені синдроми цитолізу, холестазу, а також порушення білковосинтетичної функції печінки.

У пацієнтів, які страждали на ХП у складі ПХЕС і мали НМТ, виявлялися істотні зміни ліпідограми крові (підвищення вмісту холестерину, загальних ліпідів, тригліцеридів, ЛПНГ, ЛПДНГ), які супроводжувалися збільшенням індексу атерогенності. Найбільш харак­терним був 2-й тип дисліпідемії, який мав місце в 37,1% випадків.

Для ХП, як компонента ПХЕС, при наявності НМТ типовим було зниження самопочуття, активності та настрою; психосоматичний статус за результатами психогеометричного тестування — за типом «прямокутника» (в 51,7% випадків); за даними тесту Люшера — інтровертність позиції, недовірливість, низькі самооцінка та потреба в самореалізації (в 58,6% випадків); високі рівні ситуаційної (в 51,7% випадків) і особистісної (в 53,4% випадків) тривожності; низький рівень суб’єктивного контролю (в 53,4% випадків); депресія (в 52,6% випадків), іпохондрія (в 47,4% випадків), канцерофобія (в 32,8% випадків).

У хворих на ХП на тлі ПХЕС і НМТ мали місце взаємозв’язки між клінічними, лабораторними та інструментальними показниками. Інтенсивність больового синдрому залежала переважно від ступеня «відхилення» панкреатичних ферментів у кров і порушення відтоку секрету ПЗ, а важкість диспепсичного синдрому — від ступеня зовнішньосекреторної недостатності ПЗ. Наявність НМТ, гіпер- і дисліпідемії сприяла збільшенню ступеня загострення ХП, зростанню зовнішньосекреторної недостатності ПЗ, розвитку неалкогольного стеатогепатита. Погіршення показників ультразвукової гістографії ПЗ було обумовлене як жировою інфільтрацією залози, так і вираженим загостренням ХП на тлі ПХЕС і НМТ.

При включенні в комплексне лікування хворих із ХП на тлі ПХЕС і НМТ комбінації АГТП, УДХК та лактулози біль зменшувався або зникав в 1,25 рази частіше, ніж при лікуванні тільки базисними засобами. ССТ болю після проведення запропонованого нами лікування був в 1,31 рази нижче, ССТ диспептичного синдрому — в 1,22 рази нижче, а ССТ проявів інтоксикації — в 1,58 рази нижче, ніж у хворих групи порівняння.

Після проведення основного варіанта лікування кількість пацієн­тів з нормальною зовнішньосекреторною функцією ПЗ за результатами фекального еластазного тесту збільшувалася в 1,39 рази, а в групі порівняння — тільки в 1,08 рази.

Ефективне пригнічення феномену «відхилення» ферментів у кров з достовірним зниженням показників панкреатоспецифічних
ферментів (Р-ізоамілази, ІРТ) крові та сечі досягалося тільки при лікуванні з використанням АГТП, УДХК та лактулози. Обидва варіанти лікування сприяли усуненню непрямих ознак порушення відтоку панкреатичного соку, однак зберігалися зниження об’єму дуоденального вмісту та домінування нижнього обтураційного типу зовнішньої секреції ПЗ після застосування як традиційного, так і запропонованого нами лікування. Продукція
Р-ізоамілази та трипсину ПЗ після проведення основного варіанта лікування була вірогідно вище, ніж у групі порівняння. Верхній обтураційний тип секреції ПЗ у хворих основної групи після лікування
зустрічався в 1,47 рази рідше, ніж після терапії традиційними засобами. Нормальний тип секреції ПЗ досягався в 6,9% випадків тільки після лікування з використанням АГТП, УДХК та лактулози.

У хворих, які отримували традиційну терапію в сполученні з АГТП, УДХК та лактулозою, за даними сонографії перед випискою із клініки було досягнуте більш значне зменшення структурних змін ПЗ і поліпшення показників гістографії в порівнянні з пацієнтами, які отримували загальноприйняте лікування.

Під впливом основного варіанта терапії вірогідно поліпшувався функціональний стан печінки, що проявлялося зниженням АЛТ, АСТ, ГГТП, поліпшенням показників протеїнограми. Терапія із включенням АГТП, УДХК та лактулози сприяла істотній корекції ліпідного спектру крові, поліпшенню психосоматичного статусу хворих — вірогідно більше, ніж базисне лікування. Після лікування за даними сонографії в основній групі ознаки стеатогепатита зустрічалися в 1,22 рази рідше, ніж у групі порівняння.

За результатами катамнестичного спостереження частота загострень ХП протягом року у хворих основної групи була в 1,69 рази нижче, ніж у хворих групи порівняння. Після року амбулаторного спостереження у хворих, які отримували запропоноване нами лікування, психосоматичний статус був вірогідно краще, ніж у хворих групи порівняння. ІМТ в основній групі нормалізувався в 1,73 рази частіше, ніж у групі порівняння. Біліарний сладж в головній жовчній протоці через рік спостереження виявлявся в 4,0 рази рідше після лікування з включенням АГТП, УДХК та лактулози.

Таким чином, порівняння результатів лікування з використанням АГТП, УДХК та лактулози з результатами терапії тільки базисними засобами довело, що запропоноване нами лікування мало суттєві переваги як відносно впливу на клінічні прояви сполученої патології, так і на функціональний стан і структурні зміни ПЗ, печінки, лі­підний профіль крові. Терапія з включенням АГТП, УДХК та лактулози сприяла нормалізації ІМТ, зниженню ризику загострень ХП та формування біліарного сладжу.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації наведені теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального наукового завдання — поглиблення знань щодо патогенезу, клінічних проявів, функціональних і структурних порушень ПЗ та печінки, змін ліпідного спектру крові, психосоматичного статусу пацієнтів із ХП на тлі ПХЕС та НМТ. Обґрунтовано доцільність та доведено ефективність включення до комплексної терапії сполученої патології АГТП момордика композитум та хепель, УДХК, лактулози.

1. Для ХП на тлі ПХЕС і НМТ характерний абдомінальний біль, що в 59,4% випадків є інтенсивним, в 39,7% випадків локалізується в епігастрії та обох підребер’ях. Вираженість диспепсичних явищ не уступає вираженості больового синдрому, а в ряді випадків навіть перевищує її. Клінічні симптоми зовнішньо- і внутрішньосекреторної недостатності ПЗ зустрічаються рідко (відповідно в 6,9% и 12,1% випадків).
2. Важка зовнішньосекреторна недостатність ПЗ у хворих на ХП на тлі ПХЕС і НМТ зустрічається тільки в 6,0% випадків. Характерним є «відхилення» у кров панкреатоспецифічних ферментів —
Р-ізоамілази та ІРТ (відповідно в 55,2% і 59,5% випадків). Найбільш характерним типом панкреатичної секреції є нижній обтураційний, що має місце в 50,9% випадків.
3. Особливістю сонографічних симптомів ХП на тлі ПХЕС і НМТ є рідкість виявлення кальцинатів і кальцифікатів ПЗ (тільки в 6,9% випадків). Типовим є підвищення показника L ультразвукової гістограми в області голівки ПЗ, а також зниження показників N і Kgst. Біліарний сладж виявляється в холедоху майже в третини хворих.
4. У пацієнтів, які страждають на ХП у складі ПХЕС і мають НМТ, виявляються істотні зміни ліпідограми крові (підвищення вмісту холестерину, загальних ліпідів, тригліцеридів, ЛПНГ, ЛПДНГ), які супроводжуються збільшенням індексу атерогенності. Найбільш характерним є 2-й тип дисліпідемії (в 37,1% випадків). У хворих на ХП на тлі ПХЕС і НМТ в 79,3% випадків діагностується неалкогольний стеатогепатит з характерними для нього біохімічними й сонографічними змінами. Визначаються мінімально виражені синдроми цитолізу, холестазу, а також порушення білковосинтетичної функції печінки.
5. Для ХП, як компонента ПХЕС, при наявності НМТ типовим є зниження самопочуття, активності та настрою; психосоматичний статус за результатами психогеометричного тестування — за типом «прямокутника» (в 51,7% випадків); за даними тесту Люшера — інтровертність позиції, недовірливість, низькі самооцінка та потреба в самореалізації (в 58,6% випадків); високі рівні ситуаційної (в 51,7% випадків) і особистісної (в 53,4% випадків) тривожності; низький рівень суб’єктивного контролю (в 53,4% випадків); депресія (в 52,6% випадків), іпохондрія (в 47,4% випадків), канцерофобія (в 32,8% випадків).
6. При сполученій патології мають місце взаємозв’язки між клінічними, лабораторними та інструментальними показниками. Інтенсивність больового синдрому залежить переважно від ступеня «відхилення» панкреатичних ферментів у кров і порушення відтоку секрету ПЗ, а важкість диспепсичного синдрому — від ступеня зовнішньосекреторної недостатності ПЗ. Наявність НМТ, гіпер- і дисліпідемії сприяє збільшенню ступеня загострення ХП, зростанню зовнішньосекреторної недостатності ПЗ, розвитку неалкогольного стеатогепатита. Погіршення показників ультразвукової гістографії ПЗ обумовлене як жировою інфільтрацією залози, так і вираженим загостренням ХП на тлі ПХЕС і НМТ.
7. Лікування ХП на тлі ПХЕС і НМТ з використанням АГТП, УДХК і лактулози має суттєві переваги в порівнянні із загальноприйнятою терапією відносно впливу на клінічні прояви сполученої патології, на функціональний стан і структурні зміни ПЗ, печінки, ліпідний профіль крові; таке лікування сприяє нормалізації ІМТ, зниженню ризику загострень ХП та формування біліарного сладжу.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

До лікування хворих із ХП на тлі ПХЕС та НМТ доцільно включати АГТП момордика композитум по 2,2 мл внутришньом’язово 1 раз на 3 дні №10, хепель — по 1 таблетці 3 рази на день за 15–20 хвилин до їжі сублінгвально протягом 18–20 днів, а також урсофальк з розрахунку 10–15 мг/кг на день протягом 1 місяця, дуфалак в дозі 5–10 мл 2–3 рази на день протягом 1 місяця. Курси лікування АГТП, УДХК та лактулозою доцільно проводити перший раз у стаціонарі, а потім амбулаторно через кожні 3 місяці протягом року. Особливо ефективним таке лікування є за наявності у хворого підвищення показників Р-ізоамілази, ІРТ крові, D2, К1, при виявленні верхнього обтураційного типу панкреатичної секреції, неалкогольного стеатогепатиту, гіпер- та дисліпідемії 2-го типу, зниження самопочуття, активності та настрою, високого рівня ситуаційної та особистісної тривожності, депресії, іпохондрії. Включення АГТП, УДХК та лактулози в лікування сполученої патології є показаним при збільшенні розмірів ПЗ за даними сонографії, при зміні її ехогенності, підвищенні показника L ультразвукової гістограми, при наявності біліарного сладжу в холедоху. Запропонована комплексна терапія ефективна для зменшення частоти загострень ХП у хворих із ПХЕС та НМТ.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ**

**ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Губергриц Н. Б. Постхолецистэктомический синдром / Н. Б. Губергриц, А. В. Юрьева.. — Билиарная боль. Боль при заболеваниях печени. — М. : Медпрактика-М, 2007. — С. 297–324. *(Дисертанткою особисто проаналізовано патогенез хронічного панкреатиту при постхолецистектомічному синдромі).*
2. Губергріц Н. Б. Інструментальна діагностика захворювань підшлункової залози / Н. Б. Губергріц, А. В. Юр’єва.. — Практична панкреатологія. — Донецьк : Лебідь, 2007. — С. 42–54. *(Дисертанткою особисто проаналізовано діагностичну інформативність сонографії та комп’ютерної томографії при хронічному панкреатиті).*
3. Губергриц Н. Б. Постхолецистэктомический синдром: определение, классификация, патогенез, варианты болевого синдрома / Н. Б. Губергриц, А. В. Юрьева, П. Г. Фоменко // Сучасна гастроентерологія. — 2006. — №2. — С. 70–80.. *(Дисертанткою особисто виконано огляд літератури з проблеми патогенезу постхолецистектомічного синдрому)*.
4. Губергриц Н. Б. Постхолецистэктомический синдром: лечение / Н. Б. Губергриц, А. В.. Юрьева, П. Г. Фоменко // Сучасна гастроентерологія. — 2006. — № 3. — С. 76–80.. *(Здобувачка особисто провела патогенетичне обґрунтування використання антигомотоксичних препаратів при постхолецистектомічному синдромі)*.
5. Губергриц Н. Б.. Новые возможности лечения хронического панкреатита после холецистэктомии / Н. Б. Губергриц, А.. В. Юрьева // Сучасна гастроентерологія. — 2007. — № 4. — С. 63–69.. *(Дисертанткою особисто проаналізовано ефективність лікування з використанням антигомотоксичних препаратів)*.
6. Губергриц Н. Б. Новые возможности лечения хронического панкреатита у больных после холецистэктомии / Н. Б. Губергриц, А. В. Юрьева // Биол.. терапия. — 2007. — № 1. — С. 15–20.. *(Здобувачка особисто проводила лікування хворих та аналіз його ефективності)*..
7. Юрьева А. В. Особенности психосоматического статуса больных хроническим панкреатитом в составе постхолецистэктомического синдрома, имеющих избыточную массу тела / А. В. Юрьева // Клін. та експеримент. патологія. — 2008. — № 4. — С. 42–50. *(Роботу виконано самостійно).*
8. Юрьева А. В. Корреляционные связи между клиническими, лабораторными и инструментальными данными у больных хроническим панкреатитом на фоне постхолецистэктомического синдрома и повышенной массы тела / А. В. Юрьева // Укр. мед. альманах. — 2008. — № 4. — С. 199–203. *(Роботу виконано самостійно).*
9. Губергриц Н. Б. Особенности клинических проявлений хронического панкреатита и функционального состояния поджелудочной железы при постхолецистэктомическом синдроме / Н. Б. Губергриц, А. В. Юрьева // Проблеми військової охорони здоров’я: зб.. наук.. праць Укр.. віськ..-мед.. акад.). — Київ, 2006. — Вип. 15. — С. 131–135.. *(Дисертантка самостійно вивчала функціональний стан підшлункової залози та проводила узагальнення результатів)*.
10. Юрьева А. В. Особенности клинических проявлений хронического панкреатита как компонента ПХЭС / А. В. Юрьева // Гастроентерологія : Міжвід. зб. — Дніпропетровськ : Журфонд, 2007. — Вип. 39. — С. 299–303.. *(Роботу виконано самостійно)*.
11. Юрьева А. В. Особенности сонографической картины поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом, перенесших холецистэктомию и имеющих избыточную массу тела / А. В. Юрьева // Гастроентерологія : міжвід. зб. — Дніпропетровськ : Журфонд, 2008. — Вип. 41. — С. 228–232. *(Роботу виконано самостійно)*.
12. Губергріц Н. Б. Спосіб лікування хронічного панкреатиту у хворих, що перенесли холецистектомію / Н. Б. Губергріц, А. В. Юр’єва // Патент 26963 України, МПК (2006) А61К 31/41 — № u200706492; Заявлено 11.06.2007; Опубл. 10.10.2007, Бюл. № 16. *(Особисто здобувачкою проведено оцінку результатів лікування)*..
13. Губергриц Н.. Б. Структурные изменения поджелудочной железы у больных после холецистэктомии / Н. Б. Губергриц, А. В. Юрьева // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга : материалы 8-го Славяно-Балтийского науч.. форума «Санкт-Петербург — Гастро-2006»). — 2006. — №1–2. — С. М39–40.. *(Здобувачка особисто проаналізувала результати сонографії підшлункової залози)*.
14. Губергриц Н.. Б. Результаты изучения показателей фекальной панкреатической эластазы-1 у больных после холецистэктомии / Н. Б. Губергриц, А. В. Юрьева // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2006. — № 5, прилож. 28: материалы 12-й Рос.. гастроэнтерол.. Недели. — С. 95.. *(Здобувачка особисто провела статистичну обробку даних фекального еластазного mесту)*.
15. Губергриц Н.. Б. Варианты нарушения внешнесекреторной функции поджелудочной железы у больных с постхолецистэктомическим синдромом / Н. Б. Губергриц, А. В. Юрьева // Профилактика, диагностика и лечение — основные составляющие терапии : материалы науч..-прак.. конф.. — Харьков, 2006. — С. 29.. *(Здобувачка особисто проводила дуоденальне зондування та аналізувала його результати)*.
16. Губергриц Н. Б. К вопросу о патогенетической взаимосвязи функциональных нарушений печени и поджелудочной железы после холецистэктомии / Н. Б.. Губергриц, А. В. Юрьева // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2007. — № 1. — Т.. 17, прилож.. 29 : материалы 12-й Рос. конф. «Гепатология сегодня». — С. 63.. *(Здобувачка особисто вивчала функціональний стан печінки та підшлункової залози)*.
17. Юрьева А. В. Эффективность антигомотоксической терапии хронического панкреатита у больных с ПХЭС / А. В. Юрьева // Матеріали науково-практичної конференції «Щорічні терапевтичні читання: роль медичної науки в рішенні проблем внутрішніх хвороб». — Харків, 2007. — С. 177.. *(Роботу виконано самостійно)*.
18. Губергриц Н. Б. Антигомотоксическая терапия неалкогольного стеатогепатита у больных с постхолецистэктомическим синдромом / Н. Б. Губергриц, А. В. Юрьева // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2008. — Т. 18, № 1, прилож. 31 : материалы 13-й Рос. конф. «Гепатология сегодня». — С. 59.. *(Здобувачка особисто провела лікування хворих та статистичну обробку його результатів)*.
19. Губергриц Н. Б. Клиническая характеристика хронического панкреатита у больных, перенесших холецистэктомию / Н. Б. Губергриц, А. В. Юрьева // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга : материалы 10-го Юбил.. Славяно-Балтийского науч. форума «Санкт-Петербург — Гастро–2008»). — 2008. — №2–3. — С. М129.. *(Здобувачка особисто проаналізувала клінічні прояви та підготувала тези до публікації)*.
20. Губергріц Н. Б. Сонографічні зміни підшлункової залози при хронічному панкреатиті у пацієнтів, які перенесли холецистектомію і мають надлишкову вагу тіла / Н. Б. Губергріц, А. В. Юр’єва // Вісн.. Вінниц.. нац. мед. ун-ту : матеріали наук.-практ. сим поз. «Сучасні діагностичні та лікувальні технології в гастроентерології»).— Вінниц. мед. ун-т. — 2008. — № 12. — С. 209.. *(Здобувачка особисто проаналізувала результати сонографії підшлункової залози)*.
21. Gubergrits N. B. Structural changes of pancreas in patients after cholecystectomy / N. B. Gubergrits, A. V. Yurjeva // Pancreatology (abstracts of the 39th Eur.. Pancreatic Club Meeting, Newcastle, UK). — 2007. — Vol. 7. — P. 249.. *(Особисто дисертанткою вивчено результати ультразвукового дослідження підшлункової залози та проведено статистичну обробку результатів)*.
22. Gubergrits N. B. Antihomotoxic therapy of chronic pancreatitis in patients underwent cholecystectomy / N. B. Gubergrits, A. V. Yurjeva // 5th Meeting of the Pancreas Club Cluj Romania. — Cluj-Napoca (Romania), 2007. — P. 20–21.. *(Здобувачка особисто провела лікування хворих та підготовила тези до публікації)*.
23. Yurjeva A. V. Efficiency of antihomotoxic therapy in patients with chronic pancreatitis, transferred the cholecystectomy / A. V. Yurjeva // Pancreatology : abstracts of the 40th Eur.. Pancreatic Club Meeting, Lodz, Poland). — 2008. — Vol. 8, No 3. — P. 361.. *(Роботу виконано самостійно)*.
24. Gubergrits N. B. Effectiveness of Kreon in the treatment of postcholecyctomic syndrome / N. B. Gubergrits, A. V. Yurjeva // Abstracts of XI International Euroasian Congress of Surgery and Gastroente­rology. — Baku, 2008. — P. 149–150.. *(Здобувачка особисто проаналізувала ступінь функціональної недостатності підшлункової залози та ефективність замісної терапії)*.

**АНОТАЦІЯ**

**Юр’єва А. В. Клініко-патогенетичні особливості та лікування хронічного панкреатиту у хворих з постхолецистектомічним синдромом, що мають надлишкову масу тіла.** — 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 підвищенню ефективності лікування хронічного панкреатиту у хворих із постхолецистектомічним синдромом та надлишковою масою тіла. В 59,4% випадків хворих із поєднаною патологією турбує інтенсивний абдомінальний біль, причому в 39,7% випадків він локалізується в епігастрії та обох
підребер’ях. Вираженість диспепсичних явищ не уступає вираженості больового синдрому, а в ряді випадків навіть перевищує її. Важка зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози у хворих із сполученою патологією зустрічається тільки в 6,0% випадків. Характерним є «відхилення» у кров панкреатоспецифічних ферментів — панкреатичної ізоамілази та трипсину (відповідно в 55,2% і 59,5% випадків). При сонографії кальцифікація підшлункової залози виявляється тільки в 6,9% випадків, суттєво змінюються показники ультра­звукової гістографії залози. Характерними є істотні зміни ліпідограми крові з підвищенням індексу атерогенності, а найбільш характерним є 2-й тип дисліпідемії (в 37,1% випадків). У хворих виявляються значні порушення психосоматичного статусу.

Лікування із включенням антигомотоксичних препаратів хепель, момордика композитум, а також дуфалаку, урсофальку
ёсприяє зменшенню клінічних проявів поєднаних захворювань, поліпшенню функціонального стану підшлункової залози, зменшенню її структурних змін і порушень ліпідограми крові, а також покращанню психосоматичного статусу пацієнтів, зниженню ризику загострень панкреатиту та формування біліарного сладжу.

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, надлишкова маса тіла, постхолецистектомічний синдром, хепель, момордика композитум, урсодезоксихолева кислота, лактулоза.

**АННОТАЦИЯ**

**Юрьева А. В. Клинико-патогенетические особенности и лечение хронического панкреатита у больных с постхолецистэктомическим синдромом и избыточной массой тела..** — 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 повышению эффективности лечения хронического панкреатита (ХП), протекающего в составе постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС) на фоне избыточной массы тела (ИМТ). Результаты обследования 116 больных с ХП на фоне ПХЭС и ИМТ, а также 30 здоровых позволили выявить особенности клинических проявлений сочетанных заболеваний, функциональных нарушений со стороны поджелудочной железы (ПЖ), результатов ее сонографии и ультразвуковой гистографии, психосоматического статуса больных, функционального состояния печени при сопутствующем неалкогольном стеатогепатите, изменений липидного спектра крови. Разработана тактика дифференцированного назначения при сочетанной патологии антигомотоксических препаратов — хепель, момордика композитум — в комбинации с урсодезоксихолевой кислотой и лактулозой.

Для ХП на фоне ПХЭС и ИМТ характерна абдоминальная боль, которая в 59,4% случаев интенсивная, в 39,7% случаев локализуется в эпигастрии и обоих подреберьях. Выраженность диспептических явлений не уступает выраженности болевого синдрома, а в ряде случаев даже превышает ее. Клинические симптомы внешне- и внутрисекреторной недостаточности ПЖ встречаются редко (соответственно в 6,9% и 12,1% случаев).

Тяжелая внешнесекреторная недостаточность ПЖ у больных с ХП на фоне ПХЭС и ИМТ встречается только в 6,0% случаев. Характерно «уклонение» в кровь панкреатоспецифических ферментов — панкреатической изоамилазы и иммунореактивного трипсина (соответственно в 55,2% и 59,5% случаев). Наиболее характерным типом панкреатической секреции является нижний обтурационный, который регистрируется в 50,9% случаев.

Особенностью сонографических симптомов ХП на фоне ПХЭС и ИМТ является редкость выявления кальцинатов и кальцификатов ПЖ (только в 6,9% случаев). Типично повышение показателя L ультразвуковой гистограммы в области головки ПЖ, а также снижение показателей N и Kgst. Билиарный сладж определяется в холедохе почти у трети больных.

У пациентов, страдающих ХП в составе ПХЭС и имеющих ИМТ, имеют место существенные изменения липидограммы крови (повышение содержания холестерина, общих липидов, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности, липопротеидов очень низкой плотности), что сопровождается увеличением индекса атерогенности. Наиболее характерен 2-й тип дислипидемии (37,1% случаев). У больных с ХП на фоне ПХЭС и ИМТ в 79,3% случаев диагностируется неалкогольный стеатогепатит с характерными для него биохимическими и сонографическими изменениями. Определяются минимально выраженные синдромы цитолиза, холестаза, а также нарушение белковосинтетической функции печени.

Для ХП, как компонента ПХЭС, при наличии ИМТ типично снижение самочувствия, активности и настроения; психосоматический статус по результатам психогеометрического тестирования — по типу «прямоугольника» (в 51,7% случаев); по данным теста Люшера — интровертность позиции, недоверчивость, низкие самооценка и потребность в самореализации (в 58,6% случаев); высокие уровни ситуационной (в 51,7% случаев) и личностной (в 53,4% случаев) тревожности; низкий уровень субъективного контроля (в 53,4% случаев); депрессия (в 52,6% случаев), ипохондрия (в 47,4% случаев), канцерофобия (в 32,8% случаев).

При сочетанной патологии имеют место взаимосвязи между клиническими, лабораторными и инструментальными показателями. Интенсивность болевого синдрома зависит преимущественно от степени «уклонения» панкреатических ферментов в кровь и нарушения оттока секрета ПЖ, а тяжесть диспептического синдрома — от степени внешнесекреторной недостаточности ПЖ. Наличие ИМТ, гипер- и дислипидемии способствует увеличению выраженности обострения ХП, нарастанию внешнесекреторной недостаточности ПЖ, развитию неалкогольного стеатогепатита. Ухудшение показателей ультразвуковой гистографии ПЖ обусловлено как жировой инфильтрацией железы, так и выраженным обострением ХП на фоне ПХЭС и ИМТ.

Лечение ХП на фоне ПХЭС и ИМТ с использованием антигомотоксических препаратов, урсодезоксихолевой кислоты и лактулозы имеет существенные преимущества в сравнении с общепринятой терапией в отношении влияния на клинические проявления сочетанной патологии, на функциональное состояние и структурные изменения ПЖ, печени, липидный профиль крови; такое лечение способствует нормализации индекса массы тела, снижению риска развития обострений ХП и формирования билиарного сладжа.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, избыточная масса тела, постхолецистэктомический синдром, хепель, момордика композитум, урсодезоксихолевая кислота, лактулоза.

**annotation**

**Yurjeva A.V. Clinicopathogenetic peculiarities and treatment of chronic pancreatitis in patients with postcholecystectomy syndrome and overweight..** — 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 improvement of treatment efficacy of chronic pancreatitis on the background of postcholecystectomy syndrome and overweight.. 59,4% of the patients with combined pathology complains of intensive abdominal pain, which in 39,7% is localized in epigastrium and both hypochondria. Intensity of dyspeptic events is almost the same as of the pain syndrome and in some cases even is higher. Severe pancreatic insufficiency is met in 6,0% of cases in patients with combined pathology. The characteristic sign — pancreatospecific enzymes’ “deviation” to blood phenomenon (pancreatic isoamylase — 55,2%, trypsin — 59,5% of cases). Sonography of the pancreas find calcification only in 6,9% of the cases, indices of ultrasound histography are significantly changed. Another characteristic event — significant changes of blood lipidogram and increase of atherogenic index. Type 2 dislipidemia is the most frequent (in 37,1% of the cases). Patients have significant disorders of psychosomatic status.

The treatment including antihomotoxic preparations — hepel, momordica compositum — and dufalak, ursofalk promotes decreasing of clinical picture of the combined pathology, improvement of pancreas functional state, decreasing of pancreas structural changes, reduction of blood lipidogram abnormalities, improvement of patients’ psychosomatic status, decreasing of the risk of pancreatic attacks and of biliary sludge development.

**Key words:** chronic pancreatitis, overweight, postcholecystectomy syndrome, hepel, momordica compositum, ursodeoxycholic acid, lactulose.

## Перелік умовних скорочень

АГТП — антигомотоксичний препарат

АЛТ — аланінамінотрансфераза

АСТ — аспартатамінотрансфераза

ГГТП — гама-глутамілтранспептидаза

ЖКХ — жовчнокам’яна хвороба

ІМТ — індекс маси тіла

ІРТ — імунореактивний трипсин

ЛПВГ — ліпопротеїди високої гущини

ЛПДНГ — ліпопротеїди дуже низької гущини

ЛПНГ — ліпопротеїди низької гущини

ЛФ — лужна фосфатаза

НМТ — надлишкова маса тіла

ПЗ — підшлункова залоза

ПХЕС — постхолецистектомічний синдром

ССТ — середній ступінь тяжкості

УДХК — урсодезоксихолева кислота

ХП — хронічний панкреатит

D1 — базальний дебіт уроамілази

D2 — дебіт уроамілази через 30 хвилин після прийому стандартного сніданку

D3 — 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>