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

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ**

**НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ім. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

##### ФЕДЖАГА Ірина Володимирівна

**УДК 616.37-002-071-08:616.33:616-08-039.57**

**Особливості діагностики та лікування хронічного**

**панкреатиту з синдромом шлункової гіперацидності в амбулаторних умовах**

**14.01.36 – гастроентерологія**

АВТОРЕФЕРАТ

**дисертації на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

**Київ – 2008**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті
ім. М.І.Пирогова МОЗ України

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор **Чернобровий В'ячеслав Миколайович**, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, кафедра поліклінічної терапії та сімейної медицини, завідувач кафедри.

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Мойсеєнко Валентина Олексіївна**,
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України,
кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб № 2, професор кафедри.

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

**Захист відбудеться “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2008 р. о \_\_\_\_\_ год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.003.09 при Національному
медичному університеті ім. О.О. Богомольця МОЗ України (01030, м. Київ, бульвар Шевченка, 17)**

**З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця МОЗ України (03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 1)**

**Автореферат розісланий “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2008 р.**

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

кандидат медичних наук В.В. Чернявський

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність проблеми**. Хронічний панкреатит (ХП) за частотою виникнення, етіологією та патогенезом, важкістю клінічного перебігу, складнощами діагностики і незадовільними результатами лікування займає одне з провідних місць серед низки сучасних проблем захворювань органів системи травлення (Передерий В.Г., Ткач С.М., 2001; Христич Т.Н., Пишак В.П., Кендзерская Т.Б., 2006).

За останні 30 років у світі відмічене більш ніж двократне зростання захворюваності на ХП. Захворюваність на ХП в Росії склала 4–8 на 100 000 населення в рік, а поширеність – 20–25 на 100000 чоловік. Ризик розвитку раку при ХП в 5 разів вищий, ніж в популяції (Калинин А.В., 2006; **Whitcomb D.C., 2004**).

Значний ріст захворюваності на ХП, часті рецидиви, тимчасова непрацездатність та інвалідизація хворих визначають соціально-еконо­міч­ну значимість цієї хвороби (Губергриц Н.Б., Христич Т.Н., 2000; Передерий В.Г., Ткач С.М., 2001; Buchler M.W. et al., 2002; Neoptolemos J.P., Bhutani M.S., 2006). В Україні темпи росту частоти патології підшлункової залози (ПЗ) є найвищими серед показників усіх захворювань системи травлення. За останні 7 років розповсюдженість захворювань ПЗ збільшилась на 118,6%, захворюваність — на 91,5% (Філіппов Ю.О., Скирда І.Ю., Петречук Л.М., 2006, 2007).

Поєднання ХП з іншою патологією органів травлення (хронічними гастродуоденітами, холециститами, гепатитами, пептичною виразкою, гастроезофагальною рефлексною хворобою) призводить до збільшення кількості рецидивів та зменшення ефективності його лікування (**Дегтярева И.И., 2000**; Savarino V. et al., 2000). Встановлено механізм формування вторинної зовнішньосекреторної недостатності ПЗ в зв'язку з підвищенням шлункової секреції (Губергриц Н.Б., Крюк М.О., 2008).

Незважаючи на встановлену роль шлункової гіперхлоргідрії в патогенезі ХП, особливості кислотопродукуючої функції шлунка у хворих на ХП залишаються вивченими недостатньо (Шульпекова Ю.О., Ивашкин В.Т., 2004). Дискусійною також є роль хелікобактерної інфекції в патогенезі ХП (Savarino V. et al., 2000). Застосовуються різні схеми антихелікобактерної терапії (Свінціцький А.С., Соловйова Г.А., Усова Т.В., 2006; Фадеенко Г.Д., 2006). На сьогодні не доведено ефективність ерадикаційної терапії H.pylori при ХП з позицій доказової медицини (Ткач С.М., Николаева А.П., 2008). Одним з важливих механізмів порушення панкреатичної секреції за умови гіперхлоргідрії є зниження чутливості секретинпродукуючих клітин (Скрипник І.М., 2002).

Одним з основних напрямків лікування хронічного панкреатиту є усунення болю (Иванов Ю.В., 2005; Степанов Ю.М., Косинська С.В., 2007). Це відбувається через різні механізми, один із них ‑ пригнічення кислотоутворюючої функції шлунку, виключення секретинової стимуляції зовнішньосекреторної функції ПЗ і надання їй таким чином «функціонального спокою». Такий підхід сприяє зменшенню аутолізу паренхіми органу та важкості ферментної інтоксикації, пригніченню гіперферментемії, зниженню ризику виникнення системних ускладнень панкреатиту, створенню сприятливих умов для регенерації тканини ПЗ. Застосування інгібіторів протонної помпи (ІПП) зменшує екзокринну функцію ПЗ, продукцію панкреатичних ферментів шляхом гальмування секреції шлунка. На сьогодні продовжує залишатися дискусійним питання «нічного прориву» кислотності та нічних коливань при застосуванні ІПП (Бабак О.Я., 2007). На порядку денному - медикаментозне зниження кислотності з позицій доказової медицини (Передерий В.Г., Чернявский В.В., 2008).

Проте препарати, що діють на шлункову кислотність – ІПП та Н2-блокатори гістаміну, нерідко призначаються без попереднього вимірювання кислотності. Якщо питання дозування цих препаратів при терапії пептичної виразки вирішене, то при ХП залишається відкритим. Невідомо, чи залежить доза ІПП від вихідного рівня ацидності шлунка.

Наявні літературні дані про функціональний стан ПЗ та органи гастродуоденальної зони при ХП з синдромом шлункової гіперацидності недостатні для розробки методів профілактики, індивідуалізованого підходу до комплексного лікування, крім того, ці відомості іноді суперечливі. Це свідчить про необхідність більш детального вивчення даної проблеми. У доступній нам літературі не виявлено даних про лікування хворих на ХП у поліклініці в залежності від рівня кислотопродукції в шлунку, що представляється істотним.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Тема дисертації обговорена та затверджена на засіданні вченої ради медичного факультету Вінницького державного медичного університету ім. М.І.Пирогова МОЗ України (протокол №3 від 23.01.2003 року), на засіданні проблемної комісії МОЗ та АМН України "Гастроентерологія" (протокол № 8 від 8 вересня 2005). Дисертація є фрагментом планової наукової роботи кафедри поліклінічної терапії та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова "Вибір сучасних фармакопрепаратів та контроль ефективності лікування амбулаторних хворих на кислотозалежні захворювання органів травлення на основі комп’ютерної езофагогастродуоденальної рН-метрії" (№ державної реєстрації: 0102U003335).

**Мета дослідження.** Визначити особливості діагностики та раціонального амбулаторного лікування хворих на хронічний панкреатит в залежності від рівня кислотопродукції в шлунку.

Відповідно до поставленої мети сформульовані основні **задачі дослідження:**

1. Проаналізувати особливості клініки та функціонального стану ПЗ у хворих на ХП з синдромом шлункової гіперацидності.
2. Дослідити внутрішньошлунковий рН в денний, нічний час та постпрандіальний період у хворих на ХП з синдромом шлункової гіперацидності.
3. Вивчити H.pylori-статус у хворих на ХП.
4. Вивчити зв’язок зовнішньосекреторної функції ПЗ з кислотопродукуючою функцією шлунка у хворих на ХП.
5. Встановити характер ультраструктурних змін ПЗ при ХП з синдромом шлункової гіперацидності.
6. Визначити ефективність ІПП та Н2-гістаміноблокаторів в комплексній терапії загострення у хворих на ХП з різним рівнем внутрішньошлункової ацидності та обґрунтувати їх диференційоване призначення.

*Об’єкт дослідження* – діагностика та лікування хворих на хронічний панкреатит в залежності від рівня кислотопродукції в шлунку.

*Предмет дослідження* – клінічні прояви ХП з синдромом шлункової гіперацидності, кислотоутворююча функція шлунка, зовнішньосекреторна функція ПЗ, морфологічні зміни ПЗ, ступінь заселеності H.pylori слизової оболонки шлунка, критерії ефективності лікування.

*Методи дослідження* –- загально-клінічні та загальнолабораторні (аналізи крові, сечі, калу) – для діагностики та диференціальної діагностики ХП; C13-амі­лаз­ний тест, визначення альфа-амілази крові, кількісний копрологічний тест визначення панкреатичної еластази-1 людини – для оцінки екзокринної функції ПЗ; внутрішньошлункова експрес-рН-метрія, багатогодинний моніторинг внутрішньошлункового рН з фармакопробою, добовий моніторинг внутрішньошлункового рН – для аналізу кислотоутворюючої функції шлунка; езофагогастро­дуоденофіброскопія з біопсією – для встановлення макро- та мікроскопічних змін слизової оболонки шлунка при ХП та його лікуванні; інструментальні (сонографія, рентгенографія, комп’ютерна рентгенівська томографія органів черевної порожнини та заочеревенного простору) – для аналізу структурних змін ПЗ; гістологічний та електронно-мікроскопічний — для вивчення морфологічних критеріїв пошкодження та компенсаторно-пристосувальних реакцій ПЗ при ХП з гіперацидним синдромом; швидкий уреазний тест, С13 дихальний уреазний тест на Н.pylori та забарвлення гістологічних зрізів за Гімзе – для визначення рівня інфікування слизової оболонки шлунка Н.pylori.

Статистичними методами проведена обробка цифрових матеріалів, отриманих в процесі дослідження (визначення середніх величин, їх похибок, коефіцієнтів багатофакторного кореляційного аналізу).

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше обґрунтовано покази до диференційованого призначення блокаторів шлункової ацидності в комплексному лікуванні зовнішньосекреторної недостатності ПЗ на основі значення частки ефективного постпрандіального залуження.

Вперше запропонований показник кількісної оцінки постпрандіального залуження у хворих на ХП – показник постпрандіального залуження, величина якого тісно корелює зі ступенем вираженості зовнішньосекреторної недостатності.

Вперше виявлена достовірна різниця між середніми показниками постпрандіального залуження у хворих з зовнішньосекреторною недостатністю та без неї, що покладено в основу способу діагностики вторинної зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози.

Встановлено, що інгібітори протонної помпи достовірно (p<0,05) зменшують інтенсивність больового синдрому у хворих з підвищеним та нормальним рівнем ацидності в шлунку та значно менше впливають на його інтенсивність при гіпоацидності шлунка.

Комбінована терапія з короткостроковим трьохдобовим призначенням фамотидину та подовженим призначенням пантопразолу забезпечує зменшення больового синдрому в хворих на ХП найбільш ефективно як за швидкістю так і за інтенсивністю.

Практичне значення одержаних результатів **визначається розробкою диференційованого, під контролем pH-метрії, призначення інгібітора протонної помпи – пантопразолу. В групі хворих на ХП з вираженою та помірною гіперацидністю, а також нормоацидністю шлунка рекомендовано пантопразол у дозі 40 мг 2 рази на добу, а в хворих з помірною гіпоацидністю шлунка – 40 мг 1 раз на добу.**

Значення частки ефективного постпрандіального залуження менше 24,68±6,64 % є об'єктивним показником, що визначає покази до диференційованого призначення блокаторів шлункової ацидності в комплексному лікуванні зовнішньосекреторної недостатності.

Результати роботи впроваджені в лікувальну практику гастроцентру Вінницької міської поліклініки № 2, Вінницької центральної районної клінічної лікарні, гастроентерологічних відділень Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І.Пирогова, Кримської республіканської установи: клінічної лікарні ім. Н.А.Семашко.

Матеріали дисертації використовуються у лекційному курсі для студентів, лікарів-інтернів, практичних лікарів та при проведенні практичних занять на кафедрі поліклінічної терапії та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, кафедрі шпитальної терапії Львівського національного медичного університету ім. Д.Галицького, кафедрі внутрішньої медицини Сумського державного університету, кафедрі пропедевтики внутрішньої медицини, кафедрі терапії та сімейної медицини ФПО Кримського державного медичного університету ім. С.І.Георгієвського.

**Особистий внесок здобувача.** Автором здійснено розробку основних теоретичних і практичних положень дисертаційного дослідження. Дисертантом самостійно визначена мета та завдання даного дослідження, проаналізована наукова література з вивченої проблеми.

Здобувач провела самостійно клінічні, лабораторні та інструментальні дослідження, серед яких: комп'ютерна базальна рН-метрія по протягу шлунка за методикою проф. В.М. Чернобрового, багатогодинні внутрішньошлункові рН-фармакопроби, добовий внутрішньошлунковий рН-моніторинг, C13-ди­халь­ний уреазний тест на Н.pylori, C13-амілазний тест до моменту апаратного аналізу. За участі асистентів та лаборантів кафедри проведені фіброезофагогастродуоденоскопії з прицільною біопсією. Загально-клінічні та загально-лабо­раторні аналізи проведені лаборантами Вінницької міської поліклініки № 2.

Спільно зі співробітниками науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова здійснено морфологічні та біохімічні дослідження. Здобувачем особисто написані всі розділи дисертації. Аналіз та узагальнення одержаних результатів, обґрунтування висновків проведено спільно з науковим керівником. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, використано фактичний матеріал, отриманий дисертантом у процесі виконання досліджень.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення роботи викладені та обговорені на VI Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих учених (Тернопіль, 21-23 травня 2002); XIII науково-практичній конференції вищих медичних закладів освіти Вінницького регіону (Київ-Вінниця, 14-15 червня 2002); Всеукраїнській науково-прак­тич­ній конференції "Сучасні методи діагностики та лікування в клініці внутрішніх хвороб" (5-6 лютого 20004); ХV з’їзді терапевтів України (Київ, 21- 23 квітня 2004); Пироговських читаннях (Вінниця, 3-4 червня 2004); науково-практичному симпозіумі "Езофаго-гастро-pH-моніторинг та ізотопні тести в сучасній гастроентерології" (Вінниця, 5-6 квітня 2006); науково-практичній конференції "Актуальні питання фармакотерапії у загальній практиці – сімейній медицині" (Вінниця, 26-27 жовтня 2006); ІХ з’їзді Всеукраїнського лікарського товариства (Вінниця, 10-12 травня 2007); науково-практичній конференції "Актуальні питання фармакотерапії у загальній практиці – сімейній медицині" (Вінниця, 8-9 листопада 2007); науково-практичній конференції "Досягнення і терапія поєднаних хвороб органів травлення" (Тернопіль, 22-23 листопада 2007).

Матеріали дисертації апробовані на спільному засіданні кафедр поліклінічної терапії та сімейної медицини, внутрішньої медицини № 1, № 2, № 3, внутрішньої медицини медичного факультету № 2, клінічної фармакології, клініко-діагностичної гастроентерологічної лабораторії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, Вінницького міського гастроцентру (лютий, 2008).

**Публікації.** За темою дисертаційного дослідження За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових праць (з них 3 у співавторстві), які повністю відображають зміст проведеного дослідження. 8 праць опубліковано в рекомендованих ВАК України наукових журналах (з них 6 самостійних).

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 170 сторінках машинописного тексту, з яких 130 сторінок залікового принтерного тексту, і складається із вступу, огляду літератури, загальної методики та основних методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел (271 джерело: 161 викладених кирилицею та 110 викладених латиницею) та додатків. Робота ілюстрована 30 рисунками та 28 таблицями. Наведено 3 розрахункові формули.

# ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал і методи дослідження.** Усі пацієнти, відібрані для дослідження, перебували в стадії загострення ХП, хворі включались в дослідження з першого дня перебування в денному стаціонарі, в дослідження включались хворі з наступними супутніми захворюваннями: біліарні дискінезії, хронічні холецистити, постхолецистектомічний синдром, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, функціональна шлункова диспепсія, хронічний гастродуоденіт, пептична ерозія, пептична виразка шлунка та/або ДПК.

З дослідження виключались: хворі віком менше 17 років та більше 70 років, хворі з вираженою серцевою, легеневою, печінковою, нирковою недостатністю, хворі з хірургічними втручаннями на шлунку в анамнезі, вагітні, хворі, які мали медикаментозну алергію до ІПП та Н2-гістаміно­блокаторів, хворі на злоякісні новоутворення.

У всіх обстежених хворих виконувався збір анамнезу, оцінка клінічної симптоматики, клінічний аналіз крові (гемоглобін, еритроцити, лейкоцити та лейкоцитарна формула), біохімічний аналіз крові (загальний білок, білірубін, АЛТ, АСТ), рівень альфа-амілази крові, загальний аналіз сечі, діастаза сечі, копрограма. Всім досліджуваним хворим виконувалась езофагогастродуоденоскопія, тести на Н. рylori: швидкий уреазний тест з гастробіоптатом, Immunocomb 2, дихальний С13-уреазний тест, УЗД органів черевної порожнини та заочеревинного простору, С13-амілазний дихальний тест. Всім хворим проводили комп’ютерну експрес-гастро-рН-метрію, вивчали динаміку внутрішньошлункової ацидності шляхом добового та багатогодинного моніторування внутрішньошлункового рН.

Дослідження проведено в 2 етапи. На *першому етапі* обстежено 237 хворих, яким встановлено діагноз ХП в фазі загострення, та ще не призначено лікування.

Всіх хворих розподілили на дві групи: *основна та порівняльна*. До *основної* групи відносили хворих на ХП у випадку виявлення гіперацидності в шлунку за методикою комп’ютерної внутрішньошлункової експрес рН-метрії (четвертий чи п’ятий функціональний інтервал (ФІ) рН за Чернобровим). Групу розділили на дві підгрупи: перша підгрупа - гіперацидність виражена при рН 0,86 — 1,29 (ФІ рН5); друга підгрупа — гіперацидність помірна при рН 1,3 — 1,59 (ФІ рН4). До *порівняльної* групи відносили хворих на ХП у випадку виявлення нормоацидності або гіпоацидності в шлунку за методикою комп’ютерної експрес-гастро-рН-метрії. Групу розділили на три підгрупи: перша підгрупа - нормоацидність при рН 1,6 — 2,29 (ФІ рН3); друга підгрупа - гіпоацидність помірна при рН 2,3 — 3,59 (ФІ рН2); третя підгрупа - гіпоацидність виражена при рН 3,6 — 6,99 (ФІ рН1).

*На другому етапі* досліджували 142 хворих, які після обстеження та встановлення діагнозу ХП знаходились на амбулаторному лікуванні, яке, окрім дієти типу 5-П (за Певзнером), включало обов'язкове застосування міотропних спазмолітиків (но-шпа, дуспаталін), анальгетиків (баралгін, парацетамол), ферментних препаратів (креон) та диференційоване призначення кислотознижуючих препаратів. Всіх обстежених цієї групи було розподілено на 3 групи, репрезентативних за чисельністю, віком і статтю.

Пацієнти *першої групи* (31 особа), хворі на ХП отримували лише обов’язкове лікування.

Пацієнти *другої групи* - 40 хворих на ХП, які окрім обов’язкового лікування отримували фамотидин.

Хворі *третьої групи* - 46 хворих на ХП, які окрім обов’язкового лікування отримували пантопразол.

Хворі *четвертої групи* - 35 хворих на ХП, яким окрім обов’язкового лікування призначали комбіновану терапію фамотидином та пантопразолом.

Для переважної більшості хворих на ХП характерним був біль різного характеру у верхньому відділі живота. Більшість хворих скаржились на біль в епігастральній зоні (38,56 %), біль у правому підребер'ї (31,78 %). Рідше хворі скаржились на біль в лівому підребер'ї (16,53 % випадків). Біль в епігастрії часто супроводжувалась іррадіацією у спину, рідше біль віддавав у ліву половину грудної клітки. У 69,78 % хворих мали місце відчуття тиску та важкості в епігастральній зоні.

Больові відчуття супроводжувалися диспептичними розладами. Спостерігались нудота, що часто не мала зв'язку з прийомом їжі, блювання, що не приносило полегшення, метеоризм. У більшості хворих (78,35 %) відзначалися зниження апетиту та маси тіла.

Серед обстежених на обох етапах переважали хворі віком від 36 до 60 років (на І етапі - 53,81 %; на ІІ етапі - 52,63%).

Тривалість захворювання в обстежених пацієнтів з ХП коливалася в межах від 6 місяців до 26 років. Звертає на себе увагу те, що в міру збільшення тривалості хвороби зменшувалася кількість чоловіків від 72,7% серед пацієнтів, хворих строком до 1 року, до 20,0% серед осіб, які хворіють від 11 до 20 років. Найбільше хворих нашої вибірки хворіли від двох до 10 років (58,5%).

Інтенсивність болю при ХП оцінювалась за міжнародною бально-ранговою шкалою та ранжувалась за 10 балами.

Статистичну обробку отриманих результатів провели з використанням програми “STATISTICA 5.5” (ліцензійний № AXXR910A374605FA, належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Окрім описової статистичної обробки даних, визначали достовірність різниці значень між дослідними групами при нормальності розподілів за критерієм Стьюдента, а в інших випадках – за допомогою U-критерію Мана-Уітні. Для визначення взаємозв’язків між показниками використовували метод парної кореляції Пірсона, а при непараметричних розподілах ознак застосовували рангову кореляцію Спірмена.

**Результати дослідження та їх аналіз.** Виконані нами дослідження продемонстрували стан кислотоутворюючої функції шлунка у хворих на ХП. Експрес- pH –метрія показала, що серед досліджуваної вибірки хворих на ХП, що обстежувались в гастроентерологічній лабораторії, визначено в базальних умовах наступні рівні шлункової кислотності: 35,02% хворих мали гіперацидність, з них у 8,86% хворих виявили гіперацидність виражену (ФІpH-5), у 26,16 % - гіперацидність помірну (ФІpH-4), а 64,98 % хворих на ХП шлункової гіперацидності не мали, з них у 17,30 % виявлено нормоацидність (ФІpH-3), у 21,94 % - гіпоацидність помірну (ФІpH-2), у 25,32 % - гіпоацидність виражену (ФІpH-1) і у одного хворого виявлена анацидність (ФІpH-0). За даними інших дослідників (Мелащенко С.Г., 1997) внутрішньошлункова ацидність у здорових осіб становила: 11,36% мали гіперацидність виражену (ФІpH-5), 13,64% - гіперацидність помірну (ФІpH-4), у 68,18% виявлена нормоацидність (ФІpH-3), у 6,82% - гіпоацидність помірна (ФІpH-2).

Розподіл значень pH по довжині шлунка у хворих на ХП значно відрізняється від такого при пептичній виразці. У хворих на хронічний панкреатит спостерігалась тенденція до більшої протяжності гіпоацидних інтервалів та меншої протяжності гіперацидних, тоді як у хворих на пептичну виразку більшу протяжність займали функціональні інтервали 5 і 4.

За віковим складом група хворих на ХП з гіперацидністю шлунка відрізнялась від групи з шлунковою нормоацидністю та гіпоацидністю. Базальна гіперацидність спостерігалась у хворих, молодших за віком, з супутніми H.pylori-залежними гастродуоденітом та пептичною виразкою. Базальна гіпоацидність у хворих на ХП виявлялась у пацієнтів старше 50 років, при супутніх холециститах (калькульозному та некалькульозному), при постхолецистектомічному синдромі та дуоденогастральному рефлюксі жовчі.

Аналіз локалізації болю показав, що у хворих зі шлунковою гіперацидністю біль частіше локалізується не тільки в підребер'ях, а і в епігастрії, а у хворих, які не мають шлункової гіперацидності переважала локалізація саме в підребер'ях.

Дослідження інтенсивності болю за міжнародною бально–ранговою шкалою виявило найвищий його рівень у хворих на ХП зі шлунковою гіперацидністю в основній групі (8,28 ± 0,63 бала). У порівняльній групі інтенсивність больового синдрому становила 5,57±0,64 бала (табл. 1). На основі кореляційного аналізу нами встановлено прямий позитивний зв'язок середньої сили між величиною інтенсивності больового синдрому та тривалістю перебування значень внутрішньошлункового pH в ФІрН 5 і 4 в діапазоні pH 0,86 – 1,59 (r=0,45). У хворих зі шлунковою гіперацидністю загострення панкреатиту частіше проявлялося нападоподібним болем, ніж постійним, а у хворих без гіперацидності частіше біль був постійним. У хворих з синдромом шлункової гіперацидності часто виникав біль в другій половині ночі та його інтенсивність була більшою, ніж у хворих без гіперацидності.

**Таблиця 1**

**Якісна та кількісна оцінка больового синдрому в хворих на ХП**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Група  | Характерпідгрупи | К-ть хворих | Характеристика болю |
| інтенсивність (у балах) | постійний (%) | нападопо-дібний (%) | частота нападів за добу (к-ть) |
| Основна | Гіперацидністьвиражена  | 21 | 8,71±0,64\* | 23,81±0,36\* | 76,19±0,36\* | 4,71±0,54\* |
| Гіперацидністьпомірна | 62 | 8,13±0,56\* | 27,42±0,40\* | 72,58±0,40\* | 4,26±0,45\* |
| Порівняльна | Нормоацидність | 41 | 5,39±0,55 | 58,54±0,49 | 41,46±0,49 | 2,22±0,49 |
| Гіпоацидністьпомірна | 52 | 5,65±0,62 | 63,46±0,46 | 36,54±0,46 | 2,37±0,46 |
| Гіпоацидністьвиражена | 60 | 5,62±0,63 | 63,33±0,46 | 36,67±0,46 | 2,52±0,50 |
|  | Уся вибірка | 236 | 6,52±0,68 | 49,58±0,50 | 50,42±0,50 | 3,08±0,91 |

Примітка.\* – достовірність відмінностей з порівняльною групою на рівні <0,05;

Детальне вивчення симптомів диспептичного синдрому у хворих на ХП, у яких була виявлена шлункова гіперацидність, дозволяє виявити симптоми синдрому шлункової гіперацидності. Так, серед хворих на ХП з виявленою гіперацидністю шлунка переважали або мали тенденцію до переважання симптоми печії, нудоти, блювання, гіперсалівації.

Хворі на ХП, у яких не виявлено гіперацидного стану шлунка, мають більшу розповсюдженість наступних симптомів диспептичного синдрому: метеоризму, утрати апетиту, діареї, стеатореї, креатореї, поліфекалії. Характерно, що наявність пізніх симптомів зовнішньосекреторної недостатності мала прямий позитивний кореляційний зв'язок середньої сили з тривалістю захворювання (r=0,5).

Вивчення добових pH-грам у хворих на хронічний панкреатит дозволило виявити два фізіологічних феномени зміни внутрішньошлункового pH – феномен спонтанного нічного залуження та феномен зростання внутрішньошлункового pH у постпрандіальний період – феномен постпрандіального залуження.

Нами було виявлено, що серед осіб з відсутнім або невираженим феноменом спонтанного нічного залуження при обстеженні в базальних умовах частіше виявляється внутрішньошлункова гіперацидність (ФІрН-4, ФІрН-5) та інфікованість слизової оболонки шлунка H.pylory порівняно з пацієнтами, у яких феномен спонтанного нічного залуження був виражений. Хворих з невираженим феноменом спонтанного нічного залуження частіше турбують болі в другій половині ночі, які характеризуються високою інтенсивністю та нападоподібним характером. Знання виявлених феноменів дозволяє з більшою точністю регулювати схему прийому кислотознижуючих препаратів.

Нами визначені характерні (типові) параметри постпрандіального залуження для хворих на ХП. До них ми віднесли тривалий характер залуження (в межах 134,88±28,23 хв.), округлість форми заглиблення кривої pH-грами в період залуження. Глибина залуження залежала від ступеня зовнішньосекреторної недостатності.

# Розраховували, запропонований нами, показник постпрандіального залуження (ППЗ) за формулою:

$$ППЗ=\frac{Тривалість перебування pH в І та 0 ФІрН}{Тривалість всього залуження}×100$$

Отримуючи показник нижче 25%, вважали наявність вторинної зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози встановленою.

Добова медіана pH у хворих на хронічний панкреатит основної та порівняльної груп, за отриманими даними, лежить на межі інтервалу "гіпоацидність виражена" і складає (3,61±0,98) од. pH.

За даними інших дослідників медіана внутрішньодуоденального та внутрішньошлункового pH істотно не зменшуються в хворих на ХП з зовнішньосекреторною недостатністю, але постпрандіальний період у хворих із закисленням у ДПК (pH < 5) та в шлунку (pH < 3) істотно (P < 0.05) збільшується [W.P.Geus et al., 1999].

Дослідження показало, що у хворих на ХП з зовнішньо-секреторною недостатністю в періоди спонтанного нічного залуження та, особливо, постпрандіального залуження, показники внутрішньошлункового pH зменшувались (рис. 1).

Рис. 1. Погодинна динаміка медіан внутрішньошлункового pH у хворих на ХП з зовнішньосекреторною недостатністю та без неї.

Визначення ППЗ показало, що при вираженій зовнішньосекреторній недостатності зменшується час перебування внутрішньошлункового pH в першому та нульовому ФІ pH в 3,1± 0,3 рази.

Порівняльне дослідження ультраструктури підшлункової залози при хронічному панкреатиті при різних рівнях шлункової ацидності показало, що субмікроскопічна організація клітин підшлункової залози при хронічному панкреатиті з синдромом шлункової гіперацидності багато в чому залишається аналогічною тій, що була виявлена при хронічному панкреатиті з шлунковою нормоацидністю та зі шлунковою гіпоацидністю. Тут також виявляється морфологічна неоднорідність клітин, які відмінні одна від одної ступенем розвитку каналів гранулярного ендоплазматичного ретикулума, кількістю запасу глікогену, числом мітохондрій, наявністю фібрилярних включень цитоплазми, ступенем розвитку і кількістю вакуолей. Проте існують деякі особливості.

При хронічному панкреатиті з синдромом шлункової гіперацидності частіше зустрічаються ізогенні групи клітин, розташовані в тісному контакті з лейкоцитами, фібробластами, фіброцитами і колагеновими структурами. Велика частина ацинозних клітин знаходиться в неактивному, щодо синтезу білкових структур, стані. Разом з цим, визначаються зони залози, де можна спостерігати клітини, які, в тій чи іншій мірі, проявляють ознаки деструктивних змін аж до їх повного розпаду. Але деструкції не передувало збільшення клітинного об'єму через відсутність або слабкий прояв гідратації цитоплазми. Можливо, цю особливість можна пов'язати з умовами метаболізму, що змінилися, при хронічному панкреатиті з синдромом шлункової гіперацидності.

Проведений ультраструктурний аналіз клітин підшлункової залози при хронічному панкреатиті з синдромом шлункової гіперацидності свідчив про те, що розвиток захворювання пов'язаний з первинними деструктивними змінами в ацинозних і дуктальних клітинах. Як правило, патологічний процес протікає на фоні наростання фіброзу і подальшого пошкодження секреторних і протокових структур органу.

За даними добового гастро-рН-моніторингу лікування фамотидином в складі комплексної терапії у хворих на ХП значно впливало на тривалість періоду перебування інтрагастрального pH в першому та нульовому ФІ pH протягом доби. Так, тривалість цього періоду лише за першу добу збільшилась у хворих зі шлунковою гіперацидністю вираженою та помірною на 20%, у хворих зі шлунковою нормоацидністю на 10,42%, а у хворих зі шлунковою гіпоацидністю помірною тільки на 0,83%. Разом з тим, найбільший період залуженості спостерігався у хворих зі шлунковою гіпоацидністю помірною.

Враховуючи залежність панкреатичної недостатності від вираженості періоду постпрандіального залуження, ми запропонували диференційований підхід до призначення інгібітора протонної помпи пантопразолу.

Результати дослідження показали, що у хворих на ХП з вираженою та помірною гіперацидністю шлунка зниження інтенсивності болю було більш значним, ніж у хворих з нормоацидністю та помірною гіпоацидністю шлунка. Проте швидкість зниження сили болю під дією ІПП пантопразолу була більшою при вираженій та помірній гіперацидності шлунка. Ефективність пантопразолу значно більша (P< 0,05) при дозуванні 40 мг 2 рази на добу у всіх досліджуваних групах.

Ми порівняли ефективність дії фамотидину (20 мг 2 рази на добу), пантопразолу (40 мг 1 раз на добу) та пантопразолу (40 мг 2 рази на добу) у хворих на ХП з вираженою та помірною гіперацидністю шлунка, нормоацидністю та помірною гіпоацидністю шлунка. На другу добу інтенсивність болю найкраще знижувалась у другій групі, де проводилось комплексне лікування з застосуванням фамотидину (20 мг 2 рази на добу). У хворих на ХП з вираженою та помірною гіперацидністю шлунка рівень болю за міжнародною бальною шкалою знизився на 29,2%, тоді, як при застосуванні пантопразолу (40 мг 1 раз на добу) біль знизився на 3,4%, а при застосуванні пантопразолу (40 мг 2 рази на добу) - на 10,9%. На четверту, сьому та чотирнадцяту добу біль краще знижувався під дією пантопразолу (40 мг 1 раз на добу) відповідно на 41,3%, 70,7%, 79,3%. Найкраще зниження болю зафіксовано при застосуванні пантопразолу (40 мг 2 рази на добу) на 4 добу - на 65,9%, на 7 добу - на 75,6%, на 14 добу - на 81,7%. Це був найкращий результат зниження болю з усієї вибірки.

Нами визначений проміжок часу протягом доби, коли pH перебував в першому та нульовому функціональних інтервалах pH. В групі хворих на ХП з вираженою та помірною гіперацидністю шлунка при застосуванні пантопразолу 40 мг 1 раз на добу тривалість періоду перебування в першому та нульовому функціональних інтервалах pH протягом доби за першу добу застосування збільшилась у 3,3±1,1 рази, на четверту добу збільшилась у 7,2±1,2 рази, а при дозуванні пантопразолу двічі на добу за першу добу застосування збільшилась у 4,6±1,2 рази, на четверту добу збільшилась у 12,3±1,3 рази.

У всіх хворих з диспептичним синдромом відмічений позитивний ефект лікування. До кінця першого (при лікуванні пантопразолом 40 мг 2 рази на добу) або протягом другого тижня лікування (при лікуванні пантопразолом 40 мг 1 раз на добу) у всіх хворих даної групи зникли такі диспептичні симптоми, як нудота - у 16 хворих, блювання - у 11 хворих, печія - у всіх 5 пацієнтів, які до лікування пред'являли такі скарги.

При порівнянні результатів лікування з другою групою хворих на ХП, яким окрім обов’язкового лікування призначали фамотидин, визначили, що швидкість зникнення всіх диспептичних синдромів теж була більшою в третій групі хворих, які окрім обов’язкового лікування отримували пантопразол.

На основі отриманих даних при загостренні ХП рекомендовано диференційоване, під контролем pH-метрії, призначення інгібітора протонної помпи – пантопразолу. В групі хворих на хронічний панкреатит з вираженою та помірною гіперацидністю, а також нормоацидністю шлунка можна рекомендувати пантопразол у дозі 40 мг 2 рази на добу, а в хворих з помірною гіпоацидністю шлунка – 40 мг 1 раз на добу.

Порівнявши вплив препаратів на інтенсивність болю в другій та третій групі хворих на ХП, ми визначили, що на другу добу після прийому препарату найкращий ефект мало призначення фамотидину 20 мг 2 рази на добу, а в більш пізні строки - призначення пантопразолу (40 мг 1 або 2 рази на добу). Ці обставини й обумовили застосування фамотидину (перші три дні лікування) та пантопразолу в складі комплексної терапії хворих на ХП.

Застосування фамотидину (перші три дні лікування) та пантопразолу в складі комплексної терапії показало, що в даній групі в ранні строки (2 доби) виявлено найкраще зниження рівня болю в цілому по всій групі незалежно від ацидності шлунка. Так, застосування фамотидину (перші три дні лікування) та пантопразолу в складі комплексної терапії дозволяє знизити біль на другу 29,0 %, відповідно, через чотири доби інтенсивність болю знижується на 57,1 %, через сім діб - на 65,7 %, через 14 діб - на 77,4 % **(**рис. 2**)**.

В групі хворих на ХП з вираженою та помірною гіперацидністю шлунка при застосуванні фамотидину (перші 3 дні лікування) та пантопразолу в складі комплексної терапії тривалість періоду перебування в першому та нульовому функціональних інтервалах pH протягом доби на першу добу збільшилась в 5,0±1,1 рази, на четверту добу збільшилась в 7,3±1,3 рази.

Рис. 2. Порівняльна ефективність зменшення больового синдрому в хворих на ХП при застосуванні різних схем кислотознижуючих препаратів.

**Результати проведеного дослідження дозволяють стверджувати про виражений клінічний ефект блокатора Н2-гістамінових рецепторів третього покоління фамотидину, ІПП пантопразолу в складі комплексної терапії у хворих на ХП у стадії загострення. Виявлені особливості зменшення больового синдрому, інтенсивність якого у перші дві доби зменшувалась найкраще під дією фамотидину. В подальшому вплив на інтенсивність болю більше всього мав ІПП пантопразол.**

**Застосування фамотидину та пантопразолу в складі комплексної терапії дозволило забезпечити зниження рівня болю найбільш ефективно як за швидкістю так і за інтенсивністю.**

**ВИСНОВКИ**

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення конкретного науково-практичного завдання гастроентерології, що полягає у вдосконаленні діагностики зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози на ранніх стадіях хронічного панкреатиту за показниками кількісної оцінки постпрандіального періоду добового гастро-pH-моніторингу, диференційованому, під контролем pH-метрії, призначенні кислотознижуючих препаратів.

1. Інтенсивність, характер і частота виникнення болю при загостренні ХП залежить, окрім інших причин, від кислотопродукуючої функції шлунка. У хворих на хронічний панкреатит зі шлунковою гіперацидністю больовий синдром достовірно більше виражений, ніж у хворих з нормоацидністю та гіпоацидністю шлунка та має нападоподібний характер з переважною локалізацією в епігастрії та правому підребер’ї, має високу інтенсивність, зменшення інтенсивності болю в першу половину ночі та збільшення в другу половину ночі.
2. Характерними параметрами постпрандіального залуження шлунка за даними добового pH-моніторингу для хворих на ХП є тривалий характер залуження (в межах 134,88±28,23 хв.), округлість форми заглиблення pH-грами в період залуження. Глибина залуження залежить (P<0,05) від ступеня зовнішньосекреторної недостатності.
3. Показник постпрандіального залуження шлунка (відношення часу перебування внутрішньошлункового pH у першому та нульовому функціональному інтервалі pH до тривалості всього залуження) може ефективно застосовуватись, як для кількісної оцінки постпрандіального періоду, так і для визначення рівня зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози.
4. Феномен спонтанного нічного залуження у хворих при ХП характеризувався більшою тривалістю та більшою глибиною на відміну від хворих на пептичну виразку ДПК. Спонтанне нічне залуження у хворих на ХП з гіперацидним синдромом має меншу (P>0,05) тривалість та більшу (P>0,05) глибину залуження в порівнянні з хворими на ХП з нормоацидністю та гіпоацидністю шлунка.
5. Інфіковані H.pylori хворі на ХП характеризувались значно вищими показниками внутрішньошлункової ацидності: мінімального pH, максимального pH та медіани внутрішньошлункового pH, недостатньо вираженим як за тривалістю так і за глибиною феноменом спонтанного нічного залуження шлунка або його відсутністю, порівняно з неінфікованими хворими.
6. Проведений ультраструктурний аналіз стану клітин підшлункової залози при хронічному панкреатиті з синдромом шлункової гіперацидності свідчив про те, що розвиток захворювання пов'язаний з первинними деструктивними змінами в ацинозних і дуктальних клітинах. Як правило, патологічний процес протікає на фоні наростання фіброзу і подальшого пошкодження секреторних і протокових структур органу.
7. При застосуванні кислотознижуючих препаратів зменшення інтенсивності больового синдрому в перші дві доби відбувається більш ефективно (P<0,05) під дією блокатора Н2-гістамінових рецепторів третього покоління фамотидину. У більш пізні строки ефективніший вплив на інтенсивність болю має інгібітор протонної помпи пантопразол (P<0,05). Застосування одночасно фамотидину (перші 3 дні лікування) та пантопразолу в складі комплексної терапії дозволяє забезпечити зниження рівня болю найбільш ефективно як за швидкістю так і за інтенсивністю.
8. При лікуванні загострення хронічного панкреатиту диференційоване призначення інгібітора протонної помпи – пантопразолу: хворим на хронічний панкреатит з вираженою та помірною гіперацидністю, а також нормоацидністю шлунка у дозі 40 мг 2 рази на добу, хворим з помірною гіпоацидністю шлунка – 40 мг 1 раз на добу забезпечує достатнє залуження протягом доби, високу клінічну ефективність, покращення зовнішньосекреторної функції підшлункової залози.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Хворим на хронічний панкреатит доцільно проводити експрес-гастро-рН-метрію та добовий гастро-рН-моніторинг з визначенням показника постпрандіального залуження.
2. Призначення кислотознижуючих препаратів хворим на хронічний панкреатит повинно проводитись з урахуванням тривалості латентного періоду їх дії та широкої варіабельності чутливості до них.
3. При загостренні хронічного панкреатиту рекомендовано диференційоване, під контролем pH-метрії, призначення інгібітора протонної помпи – пантопразолу. В групі хворих на хронічний панкреатит з вираженою та помірною гіперацидністю, а також нормоацидністю шлунка можна рекомендувати пантопразол у дозі 40 мг 2 рази на добу, а в хворих з помірною гіпоацидністю шлунка – 40 мг 1 раз на добу.
4. При проведенні фармакотерапії хворим на хронічний панкреатит з інтенсивним больовим синдромом необхідно враховувати швидкість зняття або зменшення болю. Таким хворим рекомендовано застосування одночасно блокатора Н2-гістамінових рецепторів третього покоління фамотидину (перші 3 дні лікування) та інгібітора протонної помпи пантопразолу в складі комплексної терапії.

Список опублікованих праць за темою дисертації

1. Феджага І.В. Особливості кислотопродукуючої функції шлунка при лікуванні хворих на хронічний панкреатит, інфікованих Helicobacter pylori // Вісник морфології. 2003. Т.9, № 2. - С. 396-398.

2. Феджага І.В. Особливості амбулаторного лікування загострення хронічного панкреатиту з урахуванням рівня кислотопродукуючої функції шлунка // Крымский терапевтический журнал. - 2007. - Т.1, № 2(9). - С. 60-62.

3. Феджага І.В. Циркадні коливання шлункової ацидності у хворих на хронічний панкреатит // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2007. - Т.11, № 2/1. - С. 597-599.

4. Чернобровий В.М., Феджага І.В. Роль шлункової секреції в патогенезі хронічного панкреатиту // Буковинський медичний вісник - 2008. - Т. 12, № 1. - С. 156-162. (Здобувачем особисто зібрані та проаналізовані літературні джерела з даної проблеми, підготовлено матеріали до друку).

5. Чернобровий В.М., Феджага І.В. Ефективність дуспаталіну у хворих на хронічний панкреатит // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2003. - Т.7, № 1. - С. 172. (Здобувач зібрала матеріал і підготувала його до друку, описала та проаналізувала отримані результати).

6. Феджага І.В. Антихелікобактерна терапія хворих на хронічний панкреатит з синдромом шлункової гіперацидності // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2004. - Т.8, № 1. - С. 59.

7. Феджага І.В., Півторак Н.А. Порівняльна характеристика кислотоблокуючої дії осиду та ланзи на четверту добу лікування у хворих на хронічний панкреатит з синдромом шлункової гіперацидності // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2006. - Т.10, № 1. - С. 150-151. (Здобувачем особисто проведено підбір хворих, проведення гастро-рН-моніторингу, статистична обробка матеріалу).

8. Феджага І.В. Ефективність замісної ферментотерапії при панкреатичній недостатності у хворих на хронічний панкреатит з синдромом шлункової гіперацидності // Biomedical and biosocial anthropology - 2006. - № 7 – С. 205-206.

9. Феджага І.В. Добові коливання шлункової ацидності у хворих на хронічний панкреатит // Biomedical and biosocial anthropology - 2007. - № 8 – С. 164.

10. Феджага І.В. Доказова фармакотерапія загострення хронічного панкреатиту з використанням антисекреторного препарату квамател // VI Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих учених: Матеріали (21-23 травня 2002) – Тернопіль: Укрмедкнига. – 2002. - С. 45.

11. Півторак І.В. Особливості перебігу та лікування хронічного панкреатиту, поєднаного з гіперацидним синдромом // XIII науково-практична конференція вищих медичних закладів освіти Вінницького регіону: Матеріали конференції. – Київ-Вінниця: МОЗ України, 2002. – С.51-52.

12. Феджага І.В. рН-моніторинг шлунка у хворих на хронічний панкреатит з синдромом шлункової гіперацидності // Матеріали ХV з’їзду терапевтів України (21- 23 квітня 2004 р.). – К. -2004. – С. 99-100.

13. Феджага І.В. Корекція зовнішньосекреторної недостатності у хворих на хронічний панкреатит з синдромом шлункової гіперацидності // ІХ з’їзд ВУЛТ (Всеукраїнського лікарського товариства): тези доповідей (Вінниця, 10-12 травня 2007). – Київ, 2007. – С. 139-140.

14. Феджага І.В. Диференційований підхід до призначення блокаторів шлункової ацидності при замісній ферментотерапії зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози // Діагностика і терапія поєднаних хвороб органів травлення: Матеріали міжобласної науково-практичної конференції (Тернопіль, 22-23 листопада 2007) – Тернопіль, ТДМУ "Укрмедкнига", 2007. – С. 58-59.

#### АНОТАЦІЯ

**Феджага І.В. Особливості діагностики та лікування хронічного панкреатиту з синдромом шлункової гіперацидності в амбулаторних умовах. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.36 - гастроентерологія – Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України, Київ, 2008.

Дослідження присвячене вивченню особливостей діагностики та раціонального амбулаторного лікування хворих на хронічний панкреатит в залежності від рівня кислотопродукції в шлунку. Встановлена достовірна різниця між середніми показниками постпрандіального залуження у хворих з зовнішньосекреторною недостатністю та без неї, що покладено в основу способу діагностики вторинної зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози. Запропонований показник кількісної оцінки постпрандіального залуження у хворих на хронічний панкреатит, величина якого тісно корелює зі ступенем вираженості зовнішньосекреторної недостатності.

Комбінована терапія з короткостроковим трьохдобовим призначенням фамотидину та подовженим призначенням пантопразолу забезпечує зменшення больового синдрому в хворих на хронічний панкреатит найбільш ефективно як за швидкістю так і за інтенсивністю.

**Ключові слова:** підшлункова залоза, хронічний панкреатит, внутрішньошлункова pH-метрія, діагностика, лікування, блокатори шлункової ацидності.

#### АННОТАЦИЯ

**Феджага И.В. Особенности диагностики и лечения хронического панкреатита с синдромом желудочной гиперацидности в амбулаторных условиях. – Рукопись.**

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук за специальностью 14.01.36 - гастроэнтерология – Национальный медицинский университет им. О.О. Богомольца МЗ Украины, Киев, 2008.

Диссертация посвящена изучению особенностей диагностики и рационального амбулаторного лечения больных хроническим панкреатитом в зависимости от уровня кислотопродукции в желудке. Исследование выполнено на 237 больных, которым установлен диагноз хронического панкреатита в фазе обострения.

Исследование интенсивности боли по международной бально–ранговой шкале обнаружило наивысший ее уровень у больных хроническим панкреатитом с желудочной гиперацидностью в основной группе (8,28 ± 0,63 балла) В группе сравнения интенсивность болевого синдрома составляла 5,57±0,64 балла. На основе корреляционного анализа нами установлена прямая положительная связь средней силы между величиной интенсивности болевого синдрома и длительностью пребывания значений внутрижелудочного pH в функциональном интервале pH 5 и 4 в диапазоне pH 0,86 – 1,59 (r=0,45).

Установлена достоверная разница между средними показателями постпрандиального ощелачивания у больных с внешнесекреторной недостаточностью и без нее, что положено в основу способа диагностики вторичной внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. Предложен показатель количественной оценки постпрандиального ощелачивания у больных хроническим панкреатитом, величина которого тесно коррелирует со степенью выраженности внешнесекреторной недостаточности. Определены характерные (типичные) параметры постпрандиального ощелачивания для больных хроническим панкреатитом.

Инфицированные H.pylori больные хроническим панкреатитом по , сравнению с неинфицированными больными характеризовались значительно более высокими показателями внутрижелудочной ацидности: минимального pH, максимального pH и медианы внутрижелудочного pH, недостаточно выраженным как по продолжительности так и по глубине феноменом спонтанного ночного ощелачивания желудка или его отсутствием.

Детальное изучение симптомов диспептического синдрома у больных хроническим панкреатитом, у которых была обнаружена желудочная гиперацидность, показало преобладание или тенденцию к преобладанию симптомов изжоги, тошноты, рвоты, гиперсаливации.

Проведеный ультраструктурный анализ клеток ацинусов поджелудочной железы при хроническом панкреатите с синдромом желудочной гиперацидности свидетельствовал о том, что развитие заболевания связано с первичными деструктивными изменениями в ацинозных и дуктальных клетках. Как правило, патологический процесс протекает на фоне нарастания фиброза и последующего повреждения секреторных и протоковых структур органа.

Установлено, что ингибиторы протонной помпы достоверно уменьшают интенсивность болевого синдрома у больных с повышенным и нормальным уровнем ацидности в желудке и гораздо меньше влияют на его интенсивность при гипоацидности желудка.

Обоснованы показания к дифференцированному назначению блокаторов желудочной ацидности в комплексном лечении внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы на основе значения доли эффективного постпрандиального ощелачивания. На основе полученных данных при обострении хронического панкреатита доказана эффективность дифференцированного, под контролем pH-метрии, назначения ингибитора протонной помпы – пантопразола. В группе больных хроническим панкреатитом с выраженной и умеренной гиперацидностью, а также нормацидностью желудка можно рекомендовать пантопразол в дозе 40 мг 2 раза в сутки, а у больных с умеренной гипоацидностью желудка – 40 мг 1 раз в сутки.

Комбинированная терапия с краткосрочным трехсуточным назначением фамотидина и продленным назначением пантопразола обеспечивает уменьшение болевого синдрома у больных хроническим панкреатитом наиболее эффективно как за скоростью так и за интенсивностью.

**Ключевые слова:** поджелудочная железа, хронический панкреатит, внутрижелудочная pH-метрия, диагностика, лечение, блокаторы желудочной ацидности.

**SUMMARY**

**Fedzhaga I.V. Chronic pancreatitis with a syndrome of a stomach hyperacidity diagnostic and treatment features in outpatient conditions. – Manuscript.**

The dissertation for obtaining the scientific degree of a Candidate of Medical Sciences in speciality 14.01.36 - Gastroenterology. - National Bogomolets Medical University of the Ministry of Health of Ukraine. Kyiv, 2008.

Research is devoted to the study of diagnostic features and rational outpatient treatment in patients with chronic pancreatitis in dependence with the level of a stomach acidity. A reliable difference is set between the middle indexes of postprandial alkalization in patients with pancreatic insufficiency and without it, what is taken as a basis of the secondary pancreatic insufficiency diagnostic method . The postprandial alkalization index value closely correlates with pancreatic insufficiency expressiveness.

The combined therapy with short-term three-day purpose of famotidine and prolonged purpose of pantoprazole provides diminishing of pain syndrome for patients with a chronic pancreatitis most effectively.

**Key words:** pancreas, chronic pancreatitis, intragastric pH-metry, diagnostics, treatment, gastric acidity blockers.

Підписано до друку 18.04.2008 р. Замовл. № 577.

Формат 60х90 1/16 Ум. друк. арк. 0,9 Друк офсетний.

Тираж 100 примірників.

Вінниця. Друкарня ВНМУ ім. М.І.Пирогова, Пирогова, 56.

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