

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ТОКАРЕНКО Олександр Іванович**

**УДК 616.37-002-036.12:612.3-07-085**

**ЕКЗОКРИННА НЕДОСТАТНІСТЬ І ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ З  
ДИСКІНЕТИЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ТА ЗАХВОРЮВАННЯМИ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ  
ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ**

**14.01.02 – внутрішні хвороби**

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
доктора медичних наук

**Запоріжжя, 2003**

**Дисертацією** є рукопис.

Робота виконана в Запорізькому державному інституті удосконалення лікарів МОЗ України.

**Науковий консультант:**

доктор медичних наук, професор **РЕШЕТІЛОВ Юрій Іванович**. Запорізький державний інститут удосконалення лікарів, завідувач кафедри гастроентерології.

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **БЕЗБОРОДЬКО Борис Миколайович**. Запорізький державний медичний університет, професор кафедри факультетської терапії;

доктор медичних наук, професор **БАБАК Олег Якович**. Інститут терапії АМН України м. Харків, директор інституту, завідувач відділом гастроентерології;

доктор медичних наук, професор **БУГЛАК Микола Полікарпович**. Кримський державний медичний університет, завідувач кафедри терапії та гастроентерології.

Провідна установа: Дніпропетровська державна медична академія.

Захист відбудеться “16” грудня 2003 р. о 14 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 17.600.02 при Запорізькому державному медичному університеті за адресою: 69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26.

З дисертацією можна ознайомитись у науковій бібліотеці Запорізького державного медичного університету МОЗ України (69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26).

Автореферат розісланий “15” листопада 2003 року.

**Вчений секретар спеціалізованої**

**вченої ради, доктор медичних наук, професор**

**Волошин М.А**

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Хвороби органів травлення відносяться до найпоширеніших. В умовах змін соціально-економічної формації хвороби органів шлунково-кишкового тракту посідають одне з перших місць у загальній структурі захворюваності, звертань, госпіталізації, восьме - серед причин тимчасової непрацездатності, сьоме - в структурі первинної інвалідності, п'яте - серед причин смертності (Ногалер А.М., 1991; Бабак О.Я., 1997; Філіпов Ю.А., Шмигель З.Н., Петречук Л.Н., Скирта І.Ю., 1999, Коваленко В.М.2003).

Збільшується кількість звертань із приводу гострих панкреатитів, ХП (Jonson С.Н., Imrie С.В. 1999; Савельев В.С. и соавт., 2000). В останні два десятиріччя відзначається зростання захворюваності на гострий панкреатит та ХП. Численні дослідження вітчизняних, зарубіжних гастроентерологів переконливо свідчать про зростання числа хворих на ХП та частоти їх звертань (Дегтярева І.І., 1992; Баранов А.А., Климанская Е.В., Римарчук Г.В., 1996; Комаров Ф.І., Гребенева А.Л., 1996; Панцырев Ю.М., Мьльников Е.Д., Федоров П.Л., 1999; Гульман М.І. и соавт., 2000; Губургриц Н.Б. 2003; Решетиллов Ю.І. 2003).

Кількість звертань до гастроентерологічних кабінетів поліклінік України з приводу ХП становить близько 25 відсотків. (Шмигель З.Н., Филиппов Ю.А., Петречук Л.Н., Скирта І.Ю., 1999). Останнім часом помітно збільшилася кількість ускладнень, усе більш чітко фіксується зв'язок ХП з карциномою підшлункової залози (Минушкин О.Н., 1998). У 5 разів підвищується ризик розвитку раку підшлункової залози при наявності двадцятирічного анамнезу у хворих на ХП (Lovenfels А.В., Maisoneuve Р., Cavallini G., 1993; Калинин А.В., 1999). При ХП розвивається недостатність функцій підшлункової залози, яка стає причиною інвалідності хворих працездатного віку (Mergener К., Baillie J., 1997; Губергриц Н.Б., 1998; Иванов Ю.В., Яснецов В.В., 1998), призводить до економічних утрат країни (Тельнова О.І., Кононкіна Л.І., Тельнов В.Л., 1999).

Незважаючи на наявність у даний час чітких критеріїв, що застосовуються для діагностики ХП, діагноз ХП не завжди визначається там, де він є, і, навпаки, ставиться там, де його немає. Ці обставини призводять до високої гіпер- та гіподіагностики ХП.

Реально етіологія ХП в гастроентерологічній клініці поліморфна. Особливу увагу доводиться приділяти поліморбідності сучасного пацієнта. Дослідження, проведені в клініці (обстеження та лікування понад 20 000 хворих), а також багато робіт інших авторів свідчать про те, що в 70 % хвороби органів травлення сполучаються між собою, а по мірі старіння організму поєднуються з захворюваннями інших органів та систем. Не можна, однак, пояснювати цю тенденцію лише геронтологічними чинниками. Множинність хвороб серед гастроентерологічних хворих у віковій групі 15-24 років становить  $(52,6 \pm 3,9) \%$  (Эльштейн Н.В., 1996). За даними літератури, на 1 хворого молодше 20 років припадає 2,8 захворювань, які протікають одночасно, у віці від 21 до 40 років -

2,9, від 41 до 60 років - 4,5, від 61 до 75 років - 5,8 захворювань (Ивашкин В.Т., Минасян Г.А., Уголев А.М., 1990).

При цьому одні автори вважають провідним етіологічним чинником у розвитку ХП алкоголь, інші вважають, що ХП частіше розвивається внаслідок первинної біліарної патології, захворюваннями антродуоденальної зони, визнають головним етіологічним чинником імунні порушення, надають значення спадковості, інфекціям, у тому числі вірусним.

В етіології панкреатитів інфекціям не приділяли належної уваги. А тим часом панкреатит зустрічається після перенесеного паротиту, після гострого вірусного гепатиту В, С. В нашій клініці в хворих на ХП часто спостерігається підвищення титру специфічних IgM, IgG до цитомегаловірусу. За даними літератури, цитомегаловірус має тропність до тканини підшлункової залози ушкоджує її, це супроводжується розвитком симптомів ХП. Лікування ХП постійно удосконалюється (Яковенко Э.П., 1998; Riley S.A., Marsh M.N., 1998; Szasz Z., 1999; Halm U., et al., 1999; Охлобыстин А.В., Баярмаа Н., 2001).

В дисертаційній роботі розглянути недостатньо розроблені та недостатньо вивчені питання, які стосуються ХП: удосконалення діагностики шляхом розробки методів дослідження, вивчення зв'язку фазної гастродуоденальної моторики, порожнинного тиску, рН із процесами ПОЛ, впливу хелікобактера на частоту рецидивів у хворих на ХП, питань діагностики внутрішньо-клітинних інфекцій, супутніх ХП, дії на фазну моторику, тиск та рН препаратів, які мають імуномодельючу дію.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами.** Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри гастроентерології Запорізького державного інституту удосконалення лікарів “Міжтравна фаза скорочувальна функція верхніх відділів шлунково-кишкового тракту і суміжних органів при патології та в здорових”, номер державної реєстрації 0100U001179. Автор – відповідальний виконавець зазначеної науково-дослідної роботи.

**Мета дослідження.** Поліпшити діагностику захворюваності хронічного панкреатиту, з урахуванням етіології, патогенезу хронічного панкреатиту, розробити нові підходи в лікуванні.

**Задачі дослідження:**

1. Визначити об'єм фазного секрету підшлункової залози, кількості ферментів, бікарбонатів у дванадцятипалій кишці в залежності від фаз моторики підшлункової залози у здорових та хворих на хронічний панкреатит; оптимізувати метод забору дуоденального вмісту для дослідження ферментів, бікарбонатів з обліком фазної дуоденальної моторики в міжтравний період.
2. Проаналізувати наявність взаємозв'язків між фазними гастродуоденальними дискінезіями, внутрішньопорожнинним тиском, рН у дванадцятипалій кишці та перекисним окислюванням ліпідів у хворих на хронічний панкреатит.
3. Проаналізувати частоту асоціації хронічного панкреатиту з TORCH інфекцією (токсоплазми,

хламідії, цитомегаловіруси, віруси герпеса 1 та 2 типів, гепатотропні віруси - HCV).

4. Вивчити вплив циклоферону, тіотриазоліну на фазну моторику, рН дванадцятипалій кишці у хворих на хронічний панкреатит.

5. Визначити ефективність застосування антиоксидантів у комплексній терапії хронічного панкреатиту.

6. Виробити підходи в лікуванні хронічного панкреатиту при його сполученні з ерозивно-виразковими хелікобактерзалежними ураженнями гастродуоденальної зони.

*Об'єкт дослідження:* хворі на хронічний панкреатит.

*Предмет дослідження:* етіологія, патогенез, діагностика та лікування хронічного панкреатиту.

*Методи дослідження:*

Фазну гастродуоденальну моторику, внутрішньопорожнинний тиск проксимальних відділів шлунково-кишкового тракту визначали методом відкритих катетерів. Міжтравний тонус та пофазні зміни підшлункової залози визначали у взаємозв'язку з фазною міжтравною моторикою ДПК за допомогою методу ультразвукового моніторингу. Досліджували базальний та стимульований рН. Робили фіброгастродуоденоскопію, морфологічно оцінювали стан слизових оболонок. *Helicobacter pylori* досліджували морфологічно за допомогою імуноферментного методу, полімеразної ланцюгової реакції. Досліджували ферменти, бікарбонати підшлункової залози. Про стан ПОЛ судили комплексно з оглядом на всі показники дослідження, які характеризують ПОЛ: оцінювали рівень дієнових кон'югатів, кетонів, малонового діальдегіду, загальних ліпідів каталази, пероксидази, кількість SH-груп, циркулюючих імунних комплексів. Досліджували специфічні імуноглобуліни для виявлення TORCH-інфекції.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Уперше за допомогою методів поліметрії, ультрасонографії з використанням методів дослідження ферментів, бікарбонатів у режимі фазного моніторингу встановлено структурно-секреторні взаємозв'язки між підшлунковою залозою та фазною тонічною функціональною активністю ДПК в міжтравний період у здорових і хворих на ХП. З урахуванням фазної дуоденальної моторики в міжтравний період запропоновано оптимальний метод фазного дослідження ферментів та бікарбонатів у дуоденальному вмісті. Уперше показано вплив циклоферону та тіотриазоліну на гастродуоденальні дискінезії, фазну моторику, рН шлунка, рН ДПК у хворих на ХП при одноразовому та курсовому призначенні. Уперше розглянуті взаємозв'язки між фазними гастродуоденальними дискінезіями, внутрішньопорожнинним тиском, рН та ПОЛ. У хворих на ХП показана дія кваматела як антиоксиданту при загостренні. Уперше отримані дані відносно оптимального часу застосування комплексної антихелікобактерної терапії у хворих на ХП, при сполученні ХП з ерозивно-виразковими ураженнями гастродуоденальної зони.

**Практичне значення отриманих результатів.** Використаний комплекс обстеження хворих дав можливість запропонувати нову методику фазного забору дуоденального вмісту, що дозволяє разом із загальноприйнятими методами більш точно визначати стан екзокринної функції підшлункової залози. Розроблені нові підходи до лікування фазних гастродуоденальних дискінезій у хворих на ХП, хелікобактерзалежного панкреатиту, ХП, асоційованого з внутрішньоклітинною інфекцією, показана ефективність кваматела як антиоксиданту при загостренні ХП.

За матеріалами дисертації надруковані методичні рекомендації: “Лабораторні та інструментальні методи в діагностиці хронічного панкреатиту”, “Діагностика й лікування хронічного панкреатиту, асоційованого з інфекцією”, які впроваджено в медичних закладах чотирнадцяти областей України: Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій, Запорізькій, Київській, Кіровоградській, Луганській, Миколаївській, Одеській, Полтавській, Сумській, Харківській, Херсонській, Чернігівській.

Основні положення дисертації використовуються у навчальному процесі в Запорізькому державному інституті удосконалення лікарів, Запорізькому державному медичному університеті, Дніпропетровській державній медичній академії.

**Особистий внесок здобувача.** Здобувачем самостійно визначені мета, задачі дослідження, розроблена методологія дослідження. Автор брав участь у клініко-анамнестичному обстеженні хворих на ХП, формував групи пацієнтів, робив діагностичні обстеження та їх аналіз. Здобувач самостійно проводив ультразвукове дослідження, робив дослідження фазної моторики, інтрагастральну, інтрадуоденальну рН-метрію, обробку та дослідження морфологічного матеріалу на *Helicobacter pylori*, імуноферментні дослідження на TORCH-інфекцію, дослідження ферментів, бікарбонатів у дуоденальному вмісті. Автором самостійно проведені аналіз та узагальнення отриманих результатів, статистична обробка матеріалів, сформульовані основні наукові положення, висновки, практичні рекомендації, оформлена дисертація. При проведенні імунологічних досліджень здобувачем обґрунтовані мета, складений план досліджень, дана інтерпретація суті досліджуваних процесів, сформульовані висновки та практичні рекомендації. Отримані дані узагальнені у вигляді статей, методичних рекомендацій, патенту. У наукових розробках, які висвітлені в статтях, методичних рекомендаціях та опубліковані разом зі співавторами не було залучено матеріалів робіт співавторів.

**Апробація результатів дослідження.** Основні положення дисертації щорічно з 1996 року доповідалися на секційних засіданнях підсумкових наукових конференцій Запорізького державного інституту удосконалення лікарів. Фрагменти роботи були викладені в доповідях на науково-практичній конференції: “Еферентні методи лікування в сучасній медичній практиці” (м. Вінниця, 1996 р.) на Другому Українському тижні гастроентерологів (м. Дніпропетровськ, 1997 р.), на XIV з’їзді терапевтів України (м. Київ, 1998 р.), на пленарному засіданні Української

науково-практичної конференції “Тіотриазолін – підсумки та перспективи використання в медицині” (м. Запоріжжя, 2002 р.), на пленарному засіданні підсумкової наукової конференції Запорізького державного інституту удосконалення лікарів (м. Запоріжжя, 2002 р.).

Апробація дисертації відбулась на спільному засіданні співробітників кафедр гастроентерології, терапії II, сімейної медицини організації охорони здоров'я Запорізького державного інституту удосконалення лікарів 17 березня 2003 року.

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 37 робіт, з них 20 у фахових виданнях ВАК України та 13 без співавторів. Отримано посвідчення про деклараційний патент на винахід.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена на 289 сторінках друкованого тексту, її основний текст займає 225 сторінок. Дисертація складається зі вступу, 7 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел. Дисертація ілюстрована 54 таблицями, 21 малюнком, з них рисунків, таблиць, які займають одну сторінку - 7. Бібліографічний покажчик містить 468 джерел, з них 312 написано кирилицею та 156 - латиною.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Клінічна характеристика хворих та методи дослідження.** Для досягнення мети проведено поглиблене клініко-інструментальне обстеження 365 хворих, які були направлені у гастроентерологічне відділення 9-ї міської лікарні, базу кафедри гастроентерології Запорізького державного інституту удосконалення лікарів з діагнозом ХП. У 76,3 % (278) хворих були супутні запальні захворювання: рефлюксна хвороба стравоходу, виразкова хвороба шлунка, дванадцятипалої кишки, хронічний гастродуоденіт. Основну частину хворих склали жінки - 244 (66,8 %), чоловіків було - 121 (33,2 %). Серед обстежених переважали хворі у віці від 31 до 50 років (64,3 %). До контрольної групи увійшли 40 практично здорових осіб обох статей.

Обстеження пацієнтів включало клінічні, лабораторні та інструментальні методи. Фазну гастродуоденальну моторику, фазний внутрішньопорожнинний тиск проксимальних відділів шлунково-кишкового тракту визначали методом відкритих катетерів за допомогою універсального багатоканального зонду із реєстрацією інформації, візуально – на екрані монітору, графічно – на паперовій смузі поліграфа "Салют", комп'ютері.

З метою підбору дози препаратів, які знижують кислотну продукцію шлунка, на тлі прийому препаратів досліджували базальний та стимульований рН.

Фазний міжтравний тонус та пофазні зміни підшлункової залози визначали у взаємозв'язку з міжтравною моторикою ДПК за допомогою методу ультразвукового моніторингу на апараті "Analogic scientific" моделі "ASU-01 C".

Фіброгастродуоденоскопію здійснювали в лабораторії кафедри апаратом фірми "Olympus" CIF-K2 та у спеціалізованому ендоскопічному відділенні міської клінічної лікарні №9 м. Запоріжжя. Стан слизових оболонок шлунка, ДПК оцінювали за Л.І. Аруїном (1967).

*Helicobacter pylori*: фарбували бактерії у цитологічних препаратах слизової оболонки, визначали за допомогою імуноферментного методу, використовували полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР).

У роботі застосовувалися методи пофазного графічного дослідження секреторних функцій підшлункової залози з використанням зондового моніторингу. Ферменти підшлункової залози визначалися за методом Елангера в модифікації Шатернікова (трипсин) та за нашою методикою (трипсиноподібні пептидази).

При визначенні бікарбонатів у ДПК користувалися методом зворотного титрування, окрім цього визначали бікарбонати за допомогою рН метра.

Дієнові кон'югати визначали за методом В.Б. Гаврилова зі співавторами (Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Хмара Н.Ф., 1988). Гідроперекиси ліпідів екстрагували з плазми сумішшю гептан-ізопропілового спирту. Як інгібітор вільнорадикального окислювання ліпідів при взятті крові використовували ЕДТА 1мг/мл. Результати вимірів виражали у відносних одиницях величини оптичної щільності на 1 мл плазми крові.

Концентрацію малонового діальдегіду визначали в реакції з 2-тіобарбітуровою кислотою після утворення пофарбованого тримежинового комплексу з максимумом поглинання при 532 нм, молярним коефіцієнтом екстинції  $1,56 \cdot 10^{-5} \text{ м}^{-1} \text{ см}^{-1}$ . Отримані дані розраховували на 1 мл плазми та на 1 мл еритроцитарної маси (Стальная И.И., Гаришвили Т.Г., 1977; Суплотов С.Н., Баркова Э.Н., 1986).

Результати зіставлялися з рівнем загальних ліпідів у сироватці крові. Визначення загальних ліпідів проводилося з використанням стандартних наборів реактивів виробництва фірми Lachema (Чехословачія). Ненасичені ліпіди, жирні кислоти, фосфоліпіди та холестерин взаємодіють після гідролізу сірчаною кислотою з фосфованіловим реактивом з утворенням комплексу червоного кольору. Оптична щільність пофарбованого комплексу вимірюється на спектрофотометрі при довжині хвилі 540 нм.

Про стан антиокисних механізмів судили за активністю каталази, пероксидази, кількості SH-груп, циркулюючих імунних комплексів. Визначення активності каталази проводилося за методом М. А. Королюк зі співавторами (Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е., 1988). Метод ґрунтується на здатності перекису водню утворювати із солями молібдену пофарбований комплекс, вимір оптичної щільності проводився на спектрофотометрі. Для визначення пероксидазної активності крові використовували метод Н. Попова, Л. Нейровської із застосуванням індигокарміну та наступною реєстрацією екстинції на спектрофотометрі при 610 нм (Попов Г., Нейровская Л., 1971). Вміст SH-груп у сироватці крові й у цільній крові визначали



методом, який ґрунтується на еквівалентній взаємодії молекулярного йоду з вільними SH-групами білків та низькомолекулярних сполук (Фоломеев В.Ф., 1981). Циркулюючі імунні комплекси визначали методом ПЕГ-преципітації з виміром оптичної щільності на спектрофотометрі при довжині хвилі 450 нм (Варановскиц П.В., Данилишин В.С., 1983).

У кожному конкретному випадку про стан ПОЛ судили комплексно, з огляду на всі перераховані вище показники, які характеризують перекисне окислювання.

Дослідження специфічних імуноглобулінів для виявлення TORCH-інфекції проводилися імуноферментним методом за допомогою наборів для імуноферментного аналізу фірми "Ergenics" (Ізраїль), визначали наявність, титри IgG та IgM (реєстраційне свідоцтво №В 1259566).

Загальноклінічні аналізи крові й сечі, біохімічні дослідження крові проводились за уніфікованими методиками дослідження в лабораторії 1 рівня акредитації.

Статистичну обробку експериментального матеріалу проводили за допомогою методів варіаційної статистики, використовуючи програму "Statistika", пакет аналізу програми "Microsoft Excel-2000". Графічні зображення будувались у програмі "Microsoft Excel-2000".

### **Результати дослідження, їх аналіз та обговорення.**

**Розробка й обґрунтування нових підходів у діагностиці хронічного панкреатиту** має велике значення у теоретичному, практичному плані. Викликає інтерес пошук лабораторних тестів, які б були чутливими на ранніх стадіях ХП та при цьому мали специфічність лише для цього захворювання. Було б добре, якщо за їх результатами можна було б судити про тяжкість морфологічної картини ХП (Логинов А.С. и соавт., 1999). Дослідження ферментів підшлункової залози в дуоденальному вмісті більшою мірою відображує морфологічні порушення, порушення екскреторної функції залози.

Як показали наші спостереження, об'єм дуоденального вмісту (жовчі та змішаного з нею соку підшлункової залози), що виділяється при стимуляції, багато в чому залежить від фаз міжтравної моторики ДПК.

При дослідженні дуоденального вмісту в здорових у міжтравний період при введенні зонда в ДПК найчастіше спостерігалась друга фаза міжтравної моторики. Під час другої фази була відзначена періодичність змін у ДПК – періоди, в які у ДПК превалювала кислотність або лужність.

Періоди, які були зв'язані з надходженням кислого шлункового вмісту в ДПК, тривали від 10 до 40 хв. Середня тривалість періодів, в які у ДПК спостерігалось зниження рН, у здорових склала (15,02±0,77) хв. При викиді в ДПК соку підшлункової залози, жовчі в порожнині ДПК спостерігалась лужність. Тривалість цих періодів склала від 15 до 40 хв. Середня тривалість періодів лужності в другу фазу міжтравної моторики ДПК в здорових склала (18,40±0,62) хв.

Тривалість життя ферментів або періоду, під час якого визначалась їхня активність, після їх появи у ДПК у другу фазу міжтравної моторики склала від 5 до 25 хв, у середньому 11,4 хв.

Цілком ймовірно, що періодичні зрушення рН обумовлюють фізіологічні процеси інактивації ферментів підшлункової залози у другу фазу міжтравної моторики ДПК. Ми вважаємо таку роботу шлунка, підшлункової залози та жовчного міхура фізіологічним явищем, нормальною спільною роботою панкреатобіліарної системи, шлунка в другу фазу міжтравного періоду. Цей механізм, очевидно, сприяє інактивації надлишку ферментів підшлункової залози, який існує у здорових.

Існуючі зрушення секреторної активності в ДПК не дозволяють проводити дослідження ферментів без стимуляції, збирати дуоденальний вміст у загальний посуд для подальшого визначення в ньому ферментів, бікарбонатів; тому, що періодичні зміни призводять до інактивації ферментів підшлункової залози. Наші дані збігаються з результатами інших дослідників, які вважають важливою оцінку функціонального стану підшлункової залози з використанням стимуляторів секреції (Римарчук Г.В., 1998).

Для об'єктивізації дослідження зовнішньосекреторної активності підшлункової залози проводили стимуляцію із застосуванням подразника – соляної кислоти. Соляну кислоту вводили в ДПК через зонд по 30 мл 0,5 % розчину.

Проводили повторні дослідження у здорових наприкінці першої, через 10, через 40 хв від початку другої фази міжтравної моторики. Виявлено різні варіанти відповіді на стимуляцію. У першу фазу міжтравної моторики виділень із зонда у відповідь на стимуляцію практично не спостерігалось ( $12,1 \pm 3,3$ ) мл ( $n=7$ ), кількість трипсину, бікарбонатів у цей час була нижчою, ніж у другу фазу міжтравної моторики. Через 10 хв від початку другої фази об'єм дуоденального вмісту у відповідь на стимуляцію у здорових склав ( $42,3 \pm 5,6$ ) мл, активність трипсину склала ( $3,68 \pm 0,58$ ) од\*мл/хв, кількість бікарбонатів – ( $29,63 \pm 0,96$ ) мг ( $n=11$ ), а через 40 хв від її початку об'єм – ( $136,6 \pm 7,3$ ) мл, активність трипсину – ( $5,42 \pm 0,26$ ) од\*мл/хв, кількість бікарбонатів ( $34,24, \pm 1,38$ ) мг ( $n=12$ ).

Різниця між показниками була статистично достовірною при порівнянні цих груп між собою ( $p < 0,001$ ). У відношенні кількості бікарбонатів, активності трипсину у здорових в другу фазу дуоденальної моторики, то показники активності трипсину не відрізнялись, а кількість бікарбонатів істотно відрізнялась між собою.

Таким чином, максимальний об'єм дуоденального вмісту, максимальну кількість бікарбонатів, найбільшу активність ферментів у здорових одержували, якщо стимуляція панкреатокінетиком проводилась через 40 хв від початку другої фази дуоденальної моторики (рис 1).

У хворих на ХП відзначено зменшення об'єму дуоденального вмісту (рис. 1), кількості бікарбонатів, активності ферментів. Найбільш вираженні достовірні розбіжності були відзначені через 40 хв від початку II фази моторики в ДПК.

Зниження кількості ферментів, бікарбонатів, які відокремлюються у дванадцятипалу кишку, слід віднести до ознак, які дозволяють упевнено підтвердити діагноз ХП.

У результаті проведеного дослідження запропонована власна методика забору та дослідження дуоденального вмісту [Пат. 51378 А Україна, МПК G 01 №33/50 Експрес-метод визначення трипсину]. Методика припускає, що для правильної оцінки екскреції підшлункової залози бікарбонатів, ферментів у ДПК необхідно робити дослідження при стимуляції під контролем поліметричного дослідження та не раніше, ніж через 40 хв від початку другої фази моторики в ДПК. Методика відрізняється від загальноприйнятої часом забору: не раніше, ніж через 40 хв від початку другої фази міжтравної моторики. Результат упровадження методики позитивний. Запропоновано визначати кількість ферментів, бікарбонатів з обліком об'єму виділеного дуоденального вмісту, ваги пацієнтів у перерахуванні на годину. Результат, отриманий при дослідженні (одиниці активності трипсину в одному мілілітрі), множили на об'єм виділеного дуоденального вмісту, ділили на час активного виділення секрету та множили на 60 хв. Для того, щоб на кінцевий рахунок не впливала вага пацієнтів, отриманий результат ділили на вагу пацієнтів. Таким способом обчислювали кількість виділених ферментів, бікарбонатів на кілограм маси тіла та одержували дебіт ферментів на кілограм ваги пацієнтів за годину. Наводимо формулу:

$$\frac{\text{Результат} * V * 60}{t * \text{вага пацієнта}}$$

Проведені порівняння активності ферментів, кількості бікарбонатів з урахуванням кількості виділеного дуоденального вмісту дозволяють виявляти екскреторну недостатність у 92 % хворих на ХП.

Наша пропозиція має істотне значення тому, що при звичайному дослідженні зовнішні прояви ХП, який протікає латентно, екзокринна недостатність підшлункової залози виявляється тільки при ушкодженні до 1/3 її паренхіми (Хазанов А.И., 1997); поставити діагноз на ранніх стадіях ХП важко (Логонов А.С. и соавт., 1999). Сьогодні існують сучасні тести: дихальний C<sup>13</sup>-тригліцеридний, C<sup>13</sup>-крохмальний тест, визначення еластази в калі, але вони виконуються без урахування фазної міжтравної моторики та не високочутливі. Практично вірогідна діагностика ХП сьогодні можлива тільки при виявленні структурних змін у підшлунковій залозі або з появою екзокринної недостатності, яка може бути більш досконало виявлена за допомогою цієї методики.

**Фазні порушення внутрішньопорожнинного тиску, моторики** ведуть до зміни нормальної діяльності органів травної системи, порушення стану внутрішніх органів, появи клінічних симптомів хвороби. (Витебский Я.Д., 1973; Матвиенко М.Е. и соавт., 1980; Лебедев Н.Н., 1987). Дослідження фазної моторної активності шлунка та ДПК у хворих на ХП дозволили виявити фазні зміни пластичного тону, моторики та зв'язані з ними клінічні симптоми хвороби, допомогли виділити параметри, які найбільш вірно характеризують фазні дискінетичні розлади

гастродуоденального тону, тиску. До появи клінічних симптомів у хворих на ХП вели зміни амплітуди частоти скорочень, зміни базальної напруги м'язової стінки, зміни в тривалості першої, другої, третьої фаз моторики.

У клінічній картині захворювання у більшості (86 %) хворих переважав супутній больовий синдром, який, очевидно, залежав від виразності фазних моторно-евакуаторних порушень ДПК, їх тривалості, важкості перебігу основного та супутніх захворювань. Болі виникали у верхніх відділах живота, пілородуоденальній ділянці, у зоні Губергріца-Скульського, Шофара, Мейо-Робсона, виникали після їди або були постійними. При подовженні другої, третьої фази моторики частіше зустрічались скарги на інтенсивні гострі болі в епігастральній ділянці. У 72 % пацієнтів був інтенсивний больовий синдром, який мав гострий характер. Аналіз поліграфічних досліджень виявив, що ці болі виникають із збільшенням амплітуди скорочень шлунка понад 302 мм вод. ст. та ДПК понад 246 мм вод. ст. Гіпермоторика шлунка та ДПК у сполученні із больовим синдромом зустрічались у всіх групах хворих, але була характерна для хворих на ХП разом з хронічним гастритом або виразковою хворобою ДПК з підвищеною кислотоутворюючою функцією (59,9 % та 53,7 % хворих відповідно). При зниженні амплітуди скорочень до нормальних значень та нижче частота, інтенсивність, гострота больового синдрому зменшувалась. Іноді болі залишались гострими при відновленні нормальної амплітуди скорочень (5 % хворих).

При подовженні другої й скороченні третьої фази міжтравної моторики больовий синдром був представлений у хворих у вигляді розпираючого болю. Хворих турбувала гіркота в роті, здуття живота, голосне гурчання в животі. Синдром диспепсії був більш виражений у тих групах, де спостерігалось значне вкорочення третьої фази дуоденальної моторики, аж до повної її відсутності, був більш характерний для зниженої амплітуди скорочень. У таких хворих інтенсивність розпираючого болю була найбільша, хоча біль мав тупий характер. У цих випадках провідними клінічними ознаками були дуоденогастральний рефлюкс, відрижка тухлим повітрям, гіркота в роті, при посиленні якої відзначалась печія. При цьому нормокінезія (нормальна амплітуда скорочень) або гіпокінезія звичайно сполучалась із підвищенням внутрішньопорожнинного тиску й ознаками гіповаготонії.

Аналіз частоти скорочень під час другої фази моторики ДПК в антрумі показав, що диспептичний синдром частіше зустрічався у хворих із зниженою частотою скорочень шлунка (менше 5 скорочень антрума у хв) та ДПК (менше 10 скорочень у хв). Біль у цих випадках завжди носив тупий характер, був таким, що розпирає. Зниження частоти скорочень шлунка та ДПК, наявність провідного диспептичного синдрому було характерним для хворих на ХП у сполученні з хронічним гастритом при зниженій кислотоутворюючій функції шлунка, а також при наявності хронічної дуоденальної непрохідності (26,6 % та 28,8 % хворих відповідно). При збільшенні

частоти скорочень ведучим був больовий синдром, що мав гострий характер, частіше реєструвався у хворих на ХП у сполученні із виразковою хворобою ДПК (71,6 % хворих).

Слід відзначити важливу роль фаз моторики в розвитку та формуванні клінічних симптомів при гастродуоденальних дискінезіях. Зміна фаз моторики гастродуоденального відділу травної системи за тривалістю, амплітудою та частотою скорочень мала певний зв'язок із розвитком больового та диспептичного синдромів. У хворих на ХП у сполученні з кислотозалежними захворюваннями (хронічним гастритом, виразковою хворобою ДПК), з підвищеною кислотоутворюючою функцією шлунка при збільшенні тривалості другої фази поряд із зростанням частоти, інтенсивності скорочень спостерігалось збільшення інтенсивності больового синдрому. Особливо різко збільшення частоти, інтенсивності скорочень у ДПК призводило до посилення інтенсивності больового синдрому у фазі регулярної моторики, що ймовірно, зв'язано з порушеннями евакуації в порожнинному органі.

Збільшення тривалості другої фази, очевидно, сприяє більш тривалому контакту кислого хімуса із слизовою оболонкою антрального відділу шлунка (де виробляється лужний секрет), більш тривалому контакту хімуса із слизовою оболонкою ДПК, яка у комплексі з панкреатичним соком та жовчю облуєжнює кислий шлунковий хімус. Треба вважати, що збільшення тривалості другої фази – механізм компенсаторний, необхідний для нейтралізації кислоти шлунка.

Наведені механізми, очевидно, ведуть до поломки антродуоденального гальма, до спазмів верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, до подразнення нервових закінчень, результатом чого є виражений больовий синдром. Посилення больового синдрому при зміні фаз моторики у великій мірі пов'язано з якісними характеристиками третьої фази, якій надається провідне значення в евакуації (Авдеев В.Т., 1984).

У разі сполучення ХП із хронічним гастритом, виразковою хворобою ДПК при підвищеній кислотоутворюючій функції шлунка спостерігалось зменшення тривалості першої фази моторики. При зменшенні тривалості першої фази в клінічній картині хворих на ХП головним був диспептичний синдром, а больовий синдром був менш виражений.

Посилення больового синдрому у хворих з підвищеною та прискороною амплітудою скорочень, зміненими частотно-тимчасовими показниками напруги м'язової стінки (гіперкінезія та тахікінезія) можна пояснити збільшенням інтенсивності механічного подразнення нервових та больових рецепторів, які формують больовий синдром.

Що стосується змін фазного інтрагастродуоденального тиску, моторики у хворих на ХП, то зміни базального інтрагастрального тиску спостерігаються при різних типах моторики. У 59,9 % хворих на ХП при гіпермоториці реєструвалась амплітуда скорочень шлунка понад 301,6 мм вод. ст. Внутрішньопорожнинний тиск шлунка у фазі спокою становив  $144,1 \pm 1,3$  мм вод. ст. ( $t=2,64$ ;  $P<0,02$  при порівнянні з контрольними цифрами), а у фазі роботи –  $(115,1 \pm 1,9)$  мм вод. ст. ( $t=2,52$ ,  $P < 0,02$

при порівнянні із контроль-ними цифрами). При цьому міжфазний градієнт внутрішньопорожнинного тиску зменшувався та був нижчим, ніж у здорових осіб ( $29,0 \pm 1,1$ ) мм вод. ст.,  $t=2,62$ ,  $P<0,02$ . Ці дані показують, що в більшості хворих на ХП (59,9 %) у порівнянні з контрольними цифрами визначається підвищений внутрішньо-порожнинний тиск, підвищена міжфазна шлункова амплітуда скорочень. Підвищений базальний тиск та амплітуда скорочень є відображенням підвищеного тону м'язової стінки шлунка (табл. 1).

Інтрадуоденальний тиск при гіпермоториці ДПК був вищим, ніж у здорових, становив у фазі спокою ( $186,4 \pm 4,5$ ) мм вод. ст.,  $t=3,40$ ,  $P < 0,01$ , у фазі роботи – ( $154,7 \pm 1,1$ ) мм вод. ст.,  $t=8,41$ ,  $P < 0,001$ , а міжфазний градієнт тиску підвищувався до ( $31,7 \pm 1,1$ ) мм вод. ст. (розходження з контрольною групою, за даними статистики, були достовірні,  $t=2,17$ ,  $P<0,05$ ).

Таблиця 1

Взаємозв'язок інтрагастроуденального тиску та фазної моторики у хворих на хронічний панкреатит.

Амплітуда скорочень у мм. вод. ст.		Середній інтрапорожнинний тиск у мм вод. ст.			
		Здорові особи (n=40)		Хворі хронічним панкреатитом (n=162)	
		Фаза спокою	Фаза роботи	Фаза спокою	Фаза роботи
ШЛУНОК	Гіпермоторика > 301,6 мм. вод. ст. n = 97(59,9 %)			$144,1 \pm 1,3$ , $t=2,74$ , $P<0,02$	$115,1 \pm 1,9$ , $t=2,52$ , $P<0,02$
			МГТ = $29,0 \pm 1,1$ , $t=2,62$ , $P < 0,02$		
	Нормомоторика > 167,5 мм. вод. ст. < 301,6 мм вод. ст. n = 30(18,5 %)	$139,6 \pm 1,0$	$105,3 \pm 3,4$ , МГТ = $34,3 \pm 1,7$	$134,0 \pm 3,4$ , $t=1,58$ , $P>0,05$	$100,5 \pm 5,6$ , $t=0,73$ , $P>0,05$
			МГТ = $33,5 \pm 1,8$ , $t=0,32$ , $P>0,05$		
ДПК	Гіпомоторика < 167,5 мм. вод. ст. n = 35(21,6 %)			$128,4 \pm 3,5$ , $t=3,08$ , $P<0,01$	$121,7 \pm 4,5$ , $t=2,91$ , $P<0,01$
				МГТ = $6,7 \pm 3,7$ , $t=6,78$ , $P<0,001$	
	Гіпермоторика > 245,7 мм. вод. ст. n = 87(53,7 %)			$186,4 \pm 4,5$ , $t=3,40$	$154,7 \pm 1,1$ , $t=8,41$
			МГТ = $31,7 \pm 1,1$ , $t=2,17$ , $P < 0,05$		
ДПК	Нормомоторика > 145,2 мм. вод. ст. < 245,7 мм. вод. ст. n = 38 (23,5 %)	$162,0 \pm 5,6$	$134,0 \pm 2,2$ , МГТ = $28,0 \pm 1,3$	$154,1 \pm 2,2$ , $t=1,31$ , $P>0,05$	$136,3 \pm 3,4$ , $t=0,57$ , $P>0,05$
				МГТ = $17,8 \pm 1,9$ , $t=4,43$ , $P<0,001$	
	Гіпомоторика < 145,2 мм. вод. ст. n = 37(22,8 %)			$138,5 \pm 1,1$ , $t=4,12$ , $P<0,001$	$129,6 \pm 3,4$ , $t=1,09$ , $P>0,05$
			МГТ = $8,9$ , $t=6,57$ , $P<0,001$		

Примітка. t, p у табл. 1 дані в порівнянні з контрольними величинами.

У хворих на ХП з гіпермоторикою шлунка підвищення тиску в шлунку було більшою мірою виражене під час фази спокою (у порівнянні з контрольною групою відповідно ( $144,1 \pm 1,3$ ) мм вод.

ст. та  $(139,6 \pm 1,0)$  мм вод. ст.,  $P < 0,02$ ), чим у фазі роботи, відповідно  $(115,1 \pm 1,9)$  мм вод. ст. та  $(105,3 \pm 3,4)$  мм вод. ст.,  $P < 0,02$ .

Ці дані вказують на більше підвищення інтрагастрального тиску у хворих на ХП у фазі спокою, ймовірно, зв'язане з великою тонічною напругою м'язової стінки, ніж у фазі роботи. Підвищений інтрагастральний тиск у хворих на ХП у фазі спокою навіть у фазі роботи не знижувався до рівня напруги м'язової стінки шлунка здорових.

Аналогічні взаємозв'язки гіпермоторики та внутрішньопорожнинного фазного тиску ДПК були виявлені у 53,7 % хворих на ХП при порівнянні з фазною моторикою здорових. Інтрадуоденальний тиск у фазі спокою стано-вив відповідно  $(186,4 \pm 4,5)$  мм вод. ст. проти  $(162,0 \pm 5,6)$  мм вод. ст. ( $P < 0,05$ ) та у фазі роботи;  $(157,7 \pm 3,3)$  мм вод. ст. проти  $(134,0 \pm 2,2)$  мм вод. ст. ( $P < 0,01$ ) у здорових. Тобто, в ДПК при її фазній гіпермоторній дискінезії відзначались більш високі, ніж у здорових, показники інтрадуоденального тиску. При цьому тиск у фазі спокою підвищувався значно більше, ніж у фазі роботи.

У 21,4 % хворих амплітуда скорочень шлунка та у 22,8 % амплітуда скорочень ДПК не перевищувала відповідно 167,5 мм вод. ст. та 145,2 мм вод. ст.

Таке порушення, як фазна гіпомоторна дискінезія шлунка та ДПК виявлено у 20 % хворих на ХП. У цих хворих були виявлені низькі значення показника міжфазового градієнта тиску в порівнянні з контрольними цифрами  $(6,7 \pm 1,1)$  мм вод. ст. у шлунку та  $(8,9 \pm 2,2)$  мм вод. ст. у ДПК,  $P < 0,01$ . Зменшення градієнта тиску, очевидно, пов'язане із зниженням фазного тонуусу гастродуоденальної м'язової стінки, сприяє зниженню амплітуди скорочень. Низький м'язовий тонус призводить до виникнення низького внутрішньопо-рожнинного тиску та низької амплітуди скорочень.

Фазний гастродуоденальний фазний тиск у хворих на ХП з гіпермоторною дискінезією шлунка (22,2 % хворих) та ДПК (16 % хворих) статистично не відрізнявся від фазного тиску у здорових ( $P > 0,05$ ). Ці дані виявляють, що при збільшенні амплітуди скорочень фазний тиск може бути нормальним, а тиск у фазі роботи досить добре знижується (див. табл. 1), розходження з фазою спокою статистично достовірні ( $P < 0,05$ ).

Не перевищувала нормальні величини амплітуда скорочень ДПК у 18,5 % хворих та амплітуда скорочень шлунка та у 23,5 % хворих.

Таким чином, у хворих на ХП спостерігались різноманітні порушення тривалості фаз моторики, інтрагастродуоденального тиску, амплітуди скоро-чень як у бік зменшення, так і у бік збільшення, що обумовлювало розвиток дискінетичних розладів.

При загостренні ХП поза залежністю від типу фазної моторики (у всіх хворих) спостерігалась активація процесів ПОЛ. Це виражалось в зниженні рівня загальних ліпідів, у зв'язку з їхнім підвищеним споживанням та підвищеним вмістом малонового діальдегіду, дієнових кон'югатів,

кетонів у порівнянні з нормальними показниками. Різниця у вмісті кінцевих (малонового діальдегіду) та проміжних (дієнових кон'югатів) продуктів окислювання ліпідів у хворих, здорових була статистично достовірною ( $P < 0,001$ ). У період загострення хвороби спостерігалось зниження активності антиперекисної системи захисту – зниження активності каталази сироватки та пероксидази еритроцитів ( $P < 0,001$ ). У зв'язку з активацією ПОЛ зменшувалась кількість вільних сульфгідрильних груп у сироватці, еритроцитах, збільшувалась кількість циркулюючих імунних комплексів ( $P < 0,001$ ).

При порівнянні кількості загальних ліпідів та їхніх похідних – малонового діальдегіду сироватки, еритроцитів, дієнових кон'югатів, кетонів у хворих з різними типами моторики після лікування в усіх групах відзначені позитивні зрушення. Позитивні зрушення виражались в зниженні активності ПОЛ. Це супроводжувалось достовірним збільшенням кількості загальних ліпідів у сироватці ( $P < 0,001$ ), зниженням кількостей кінцевих та проміжних продуктів розпаду загальних ліпідів (малонового діальдегіду  $P < 0,001$ , дієнових кон'югатів  $P < 0,001$ ), у меншій мірі кетонів.

Направлені в один бік зрушення, спочатку посилення процесів ПОЛ при загостренні, потім їх нормалізація при поліпшенні самопочуття після лікування при всіх без винятку типах моторики, свідчать про те, що зміни активності ПОЛ, ймовірно, більшою мірою пов'язані із станом пацієнтів, ніж з типами моторики.

У зв'язку з наведеними даними, важливо відзначити, що більш швидке відновлення антиоксидантних систем, нормалізація процесів ПОЛ відзначені у групі хворих з гіпермоторикою шлунка, ніж у групах пацієнтів з нормо- та гіпомоторикою ДПК ( $P < 0,001$ ). Ми пов'язували ці дані з більшими можливостями відновлення системи гомеостазу в цій групі хворих у порівнянні з іншими.

**Застосування препаратів з імуномодулюючою дією у хворих на хронічний панкреатит з дискінетичними розладами.** Наявність дискінезій шлунково-кишкового тракту визначає необхідність з'ясування дії на фазну моторику рН лікарських засобів, які застосовуються для цієї групи хворих. Дослідження препаратів необхідне, з одного боку, з метою вивчення їхнього лікувального впливу, а з іншого – для обґрунтування корекції несприятливих впливів цих препаратів на шлунково-кишковий тракт. З урахуванням проведеної терапії досліджували вплив циклоферона, тіотриазоліна на фазну моторику шлунка та ДПК. Дослідження циклоферона, тіотриазоліна було обґрунтоване попередніми спостереженнями, які показали здатність цих препаратів впливати на фазну моторику шлунка, ДПК, змінювати фазну амплітуду скорочень, тривалість фаз моторики, впливати на рН шлунка, екскреторну, екболічну функції підшлункової залози.

Одноразове введення тіотриазоліна впливало на тривалість фаз, амплітуду фазної моторики шлунка та ДПК у хворих на ХП. Дія тіотриазоліна була спрямована на нормалізацію фаз моторики в ДПК.



Зменшена до введення препарату тривалість першої фази гастродуоденальної моторики збільшувалась до нормальних значень у 17,64 % хворих. Не змінювалась нормальна за тривалістю перша фаза гастродуоденальної моторики під впливом тіотриазоліна в 29,41 % пацієнтів. У 52,94 % обстежених тривалість I фази гастродуоденальної моторики зменшувалася, але її тривалість не ставала меншою від нормальних значень.

Під впливом тіотриазоліна збільшена за тривалістю друга гастродуоденальна фаза збільшувалась в 70,59 %, зменшувалась до норми в 29,41 % пацієнтів. У 23,53 % пацієнтів тіотриазолін не впливав на тривалість нормальної за тривалістю другої гастродуоденальної фази.

Призначення тіотриазоліна впливало на тривалість третьої фази гастродуоденальної моторики, вона збільшувалась в 58,82 % пацієнтів, рідше спостерігалось її зменшення до рівня норми (23,07 % хворих). Скорочена до введення препарату фаза регулярних скорочень у 11,76 % хворих нормалізувалась. При нормальній тривалості третя фаза моторики в 29,41 % пацієнтів не змінилась.

Щодо спрямованості дії тіотриазоліна слід відзначити, що частіше спостерігалось збільшення тривалості фази роботи шлунка (у 57,14 % хворих), тривалості фази регулярної моторики (у 60 % хворих), а тривалість фази спокою частіше зменшувалась (52,94 % хворих).

Амплітуда скорочень під дією тіотриазоліна збільшувалась в 65 % хворих, не змінювалась амплітуда скорочень у 20 % хворих та знижувалась в 15 % хворих, причому в двох при попередньо підвищеній амплітуді скорочень. Збільшення амплітуди скорочень супроводжувалося підйомом кислотності шлунка. При підвищенні амплітуди скорочень в 92,3 % пацієнтів зареєстроване зниження рН.

Що стосується тривалості фаз гастродуоденальної моторики у хворих на ХП при гострій фармакологічній пробі з циклофероном, то його дія була спрямована на те, що й у тіотриазоліна.

Довжина першої фази збільшувалась до нормальної величини в 29,41 % хворих, не змінювалась при попередньо нормальних значеннях у 41,17 % пацієнтів, коротшала в 29,41 % хворих, але її тривалість у цьому випадку залишилась у нормальних межах.

Збільшена за тривалістю друга гастродуоденальна фаза під впливом циклоферона збільшувалась в 11,7 % та зменшувалась до нормальних значень у 47,06 % пацієнтів. Циклоферон не впливав на довжину нормальної за тривалістю другої гастродуоденальної фази в 41,17 % пацієнтів.

При подовженій третій фазі гастродуоденальної моторики її тривалість збільшувалась в 91,66 % хворих, тільки в 8,33 % хворих зменшувалась до рівня норми. У 17,64 % пацієнтів з укороченою до введення препарату фазою регулярних скорочень її тривалість збільшилась до нормальної величини. У 11,76 % хворих з попередньо нормальною тривалістю під дією циклоферона тривалість фази регулярної моторики не змінювалась. У 17,64 % хворих введення циклоферону модулювало третю фазу моторики в ДПК.

Амплітуда скорочень під дією циклоферона збільшувалась в 73,68 % хворих, не змінювалась в 21,05 % хворих, знижувалась в 5,26 % хворих при попередньо підвищеній амплітуді. Збільшення амплітуди скорочень супроводжувалося зниженням рН. При підвищенні амплітуди скорочень спостерігалось збільшення кислотності шлунка у 92,9 % пацієнтів (рис2).

У наведеному прикладі циклоферон збільшує тривалість другої та третьої фаз, зменшує тривалість першої фази, збільшує амплітуду скорочень, внутрішньопорожнинний тиск, модулює третю дуоденальну фазу.

З огляду на наведені вище дані, було вирішено використовувати для курсового лікування гастродуоденальних дискінезій циклоферон та тіотриазолін. Дослідження проведене у 158 хворих на ХП.

Рис. 2. До введення циклоферону: тривалість першої фази - 7,5 хв, другої фази - 25 хв, третьої фази - 2,5 хв, амплітуда скорочень - 279,3 мм вод. ст., внутрішньопорожнинний тиск - 201,1 мм вод. ст.. Після введення циклоферону: тривалість першої фази - 3,5 хв, другої фази - 44,5 хв, третьої фази - 9,8 хв, амплітуда скорочень - понад 301,6 мм вод. ст., внутрішньопорожнинний тиск - 217,9 мм вод. ст.. Введення циклоферону індукувало виникнення третьої дуоденальної фази.

При комбінованому курсовому лікуванні циклофероном, тіотриазоліном тільки в 1 % пацієнтів не відновилась третя фаза моторики в ДПК. Тривалість фаз моторики в ДПК змінювалась та після лікування вірогідно не відрізнялась від значень норми. Середній тиск у ДПК, амплітуда гастродуоденальних скорочень після лікування циклофероном, тіотриазоліном теж не відрізнялись від нормальних значень. Отже, комбіноване лікування циклофероном та тіотриазоліном у хворих на ХП позитивно впливає на нормалізацію тривалості фаз моторики, середній тиск та амплітуду гастродуоденальних скорочень.

**Антибактеріальна терапія по праву посідає одне з центральних місць у лікуванні хронічного панкреатиту** поєданого з ерозивно-виразковими хворобами гастродуоденальної зони. З одного боку, антибактеріальна терапія може вважатись патогенетичною, бо впливає на причину підвищення кислотоутворення в шлунку (хелікобактер пілорі), а з іншого боку – етіотропною, попереджуючою розвиток інфекції та її ускладнень при ХП та гострому панкреатиті (Niemann T., Iarsen S., Mouritsen E., Thorsguard N., 1997; Ди Магно Ю.П., 1998.; Нестеренко Ю.А., Лищенко А.Н., Михайлузов С.В., 1998; Губергриц Н.Б., 2000).

У перші два дні при призначенні антихелікобактерного лікування в самопочутті хворих на ХП спостерігалось тимчасове погіршення стану або відсутність позитивної динаміки. За даними, що були отримані при визначенні інтрагастрального рН, застосування комплексної антибактеріальної терапії вимагає обов'язкового застосування антиацидотичної терапії. У нашому дослідженні антибіотики, метронідазол, тинідазол у гострій фармакологічній пробі підсилювали кислотоутворення в шлунку та знижували рН. Підтверджує ці дані клініка: після закінчення

прийому антибіотиків, метронідазола, тинідазола самопочуття пацієнтів швидко поліпшувалося (рис.3).

Рис. 3. Гастродуоденокінезіограма хворого Т. Висновок: гастродуоденальна гіпотонія на тлі гіпертонічної дистонії. Внутрішньопорожнинний тиск у шлунку - 218,3 мм вод. ст., у ДПК - 278,2 мм вод. ст. Тривалість першої фази - 22 хв, другої фази - 95 хв. Третя фаза відсутня. Базальний рН шлунка – 4,0 од, антрума - 5,9 од.

Уведення тетрацикліну призвело до збільшення частоти й амплітуди скорочень ДПК, зниження рН шлунка до 1,6 од, ДПК - до 4,0 од.

Паралельно зі зниженням рН під впливом блокаторів протонової помпи знижується внутрішньопорожнинний тиск. При оптимально підібраній дозі, яка знижує кислотоутворення, у хворих на ХП в сполученні з ерозивно-виразковими захворюваннями гастродуоденальної зони знижується внутрішньопорожнинний тиск у ДПК до нормальних значень (85 -130 мм вод. ст.). Подальше збільшення дози призводить до передозування блокаторів протонової помпи в ДПК, до зниження внутрішньопорожнинного тиску аж до негативних цифр. Передозування препаратів може сприяти розвитку гіпотонії шлунка, кишечника, виникненню стазів. При індивідуальному підборі дози блокаторів протонової помпи під контролем внутрішньопорожнинного тиску та інтрагастрального рН початкова доза омепразола у наших пацієнтів варіювала від 20 до 120 мг.

Початкова доза омепразола становила в середньому ( $51 \pm 24$ ) мг та відрізнялась від звичайно застосовуваної (40 мг у добу). Ці дані вказують на необхідність індивідуалізації дози, тому що це, з одного боку, дозволяє уникнути ускладнень, пов'язаних з передозуванням, а з іншого – поліпшує результати лікування хворих. У літературі не знайдено даних про вплив *Helicobacter pylori* на тривалість ремісії ХП та частоту рецидивів. Отримані дані вказують на залежність між кількістю рецидивів та інфікованістю *Helicobacter pylori* у хворих на ХП. У групі, де інфікованість *Helicobacter pylori* була 80 %, частота рецидивів, які хворі не змогли пов'язати з погрішностями дієти, становила 40 %, а в групах хворих, де інфікованість *Helicobacter pylori* була 21 % та 6 %, частота рецидивів становила 4,8 % та 3,3 % відповідно. Ці дані підтверджують необхідність лікування ХП, асоційованого з *Helicobacter pylori*, протимікробними засобами. Лікування дозволяє подовжити тривалість ремісії ХП та значно знижує ризик рецидиву.

З огляду на стимулюючий вплив антибіотиків, метронідазола на кислотопродукцію, не вважаємо обов'язковим застосування комплексної протихелікобактерної терапії у хворих на ХП в гострому періоді при рецидиві хвороби. У цих випадках для зняття гострих явищ досить препаратів, які блокують синтез кислоти. Але призначення антихелікобактерної терапії необхідне усім хворим, інфікованим *Helicobacter pylori*, для збільшення тривалості ремісій, для зниження частоти рецидивів ХП в спокійному періоді. На відміну від загальноприйнятої думки, в роботі доведено стимулюючий вплив антибіотиків, метронідазола, тинідазола на кислотоутворення шлунка, в зв'язку

з чим вважаємо кращим призначення антихелікобактерної терапії в спокійному періоді захворювання. Зі стимулюючим впливом антибіотиків, метронідазола, тинідазола на кислотоутворення шлунка, ймовірно, пов'язане збільшення тривалості болювого синдрому при призначенні антихелікобак-терної терапії при загостренні у хворих на ХП.

**Вплив кваматела, есенціале Н на процеси вільнорадикального окислювання ліпідів та клініку ХП.** Завдяки науковим дослідженням останніх років були отримані нові відомості про патогенетичні механізми розвитку запалення в підшлунковій залозі. У виникненні й розвитку функціональних, структурних порушень клітин залози й організму в цілому, ушкодженні тканин на молекулярному рівні, як показав ряд експериментальних клінічних досліджень, основну роль відіграє активація процесів перекисного окислення ліпідів, окисного стресу (Калмышова Ю.А., 1992; Иванов Ю.В. и соавт., 2000).

Спостереження були проведені в 3 групах хворих при загостренні ХП. Усім хворим призначали звичайну комплексну терапію, яка використовується при загостренні.

Першій групі пацієнтів (36 хворих) на тлі медикаментозної терапії призначали 40 мг кваматела внутрішньом'язово протягом 10 днів із наступним переходом на пероральний прийом кваматела по 40 мг на добу упродовж 24-30 днів та есенціале Н по 2 таблетки 3 рази на день.

Друга група (26 пацієнтів) застосовувала на тлі медикаментозної терапії есенціале Н по 2 таблетки 3 рази на добу.

Третя група (23 хворих) з різних причин отримувала звичайну медикаментозну терапію, без застосування есенціале Н та кваматела. Курс лікування в середньому тривав 20 днів.

У зв'язку з цим, принципове значення має використання в комплексі лікувальних заходів при хворобах підшлункової залози антиоксидантів, тому що вчасно почата комплексна консервативна терапія з використанням антиоксидантів більш ефективна. Нами відзначено, що більш виражені зрушення у бік нормалізації показників загальних ліпідів та продуктів їхнього розпаду відзначались у першій групі, там, де застосовувався квамател у сполученні з есенціале Н, перфузіями. Виявлені достовірні розходження при порівнянні даних цієї групи з іншими в кількості загальних ліпідів сироватки ( $P < 0,0001$ ), малонового діальдегіду сироватки ( $P < 0,03$ ), еритроцитів ( $P < 0,003$ ), дієнових кон'югатів сироватки ( $P < 0,01$ ), кетонів сироватки ( $P < 0,04$ ). Передумовою до призначення есенціале стало повідомлення про антиоксидантні властивості тіоктової ( $\alpha$ -ліпоєвої) кислоти (Arivazhagan P, Panneerselvam S., 2000; Liang JF, Akaike T., 2000), що сприяє підтримці фізіологічної рівноваги в системі глутатіону та убіхінону (Q-ензима) (Deneke SM., 2000; Self WT, Tsai L, Stadtman TC., 2000). Застосування есенціале Н в другій групі або симптоматичної терапії в третій, на відміну від терапії в першій групі, не призводило до повної нормалізації показників ПОЛ.

Наші результати збігаються з даними експериментальних, клінічних досліджень, у яких була встановлена пряма залежність між вираженістю токсемії, яка виникає при окисному стресі, та

ступенем системних мікроциркуляторних порушень. Реакція судин мікроциркуляторного русла підшлункової залози на вплив панкреатогенних токсинів характеризується уповільненням лінійної швидкості кровотоку, агрегацією, стазом формених елементів крові, підвищенням проникності судин, стійким зниженням орган-ної мікроциркуляції (Хомерики С.Г., Хомерики Н.М., 2000; Дегтярева И.И., 2000; Дегтярева И.И., Козачок Н.Н., Скрыпник И.Н., 2002). Зміни мікро-циркуляції мають істотне значення, якщо врахувати рівень антиоксидантного захисту підшлункової залози. Серед інших органів організму він один з найнижчих (Гостищев В.К., Федоровский Н.М., Глушко В.А., 1997; Жукова Е.Н., 1998; Мамакеев М.М., Сопуев А.А., Иманов Б.М., 1998; Иванов Ю.В. и соавт., 2000).

Під впливом лікування відзначені позитивні зрушення, які виявлялись в зниженні активності ПОЛ. Ці зміни супроводжувались достовірним збільшенням ( $P$  від  $<0,05$  та вище) кількості загальних ліпідів у сироватці, зниженням кількостей кінцевих та проміжних продуктів розпаду загальних ліпідів (малонового діальдегіду, дієнових кон'югатів, кетонів). Крім того, спостерігався підйом активності антиперекисних систем: активності каталази, пероксидази в еритроцитах, сироватці, збільшення перекисної резистентності еритроцитів ( $P$  від  $<0,05$  та вище). Однією з основних причин підвищення проникності клітинних мембран ацинарних структур підшлункової залози є гіперактивація в ній процесів ПОЛ, тому продукти обміну ліпідів (малоновий діальдегід, дієнові кон'югати, кетони) й активність антирадикальних систем у комплексі відображають ступінь активності запального процесу в залозі, а отже, і загострення.

Про зменшення активності перекисного окислювання в результаті проведеного лікування свідчило збільшення достатньо чутливих свідків розпаду ліпідів – вільних SH-груп сироватки, еритроцитів та зниження кількості циркулюючих імунних комплексів.

Ступінь клінічних проявів ендотоксичного синдрому, що виникає при активації процесів ПОЛ, прямо корелює із ступенем зниження функції антиоксидантної системи, підвищенням вмісту недоокислених продуктів ПОЛ (Иванов Ю.В., 2000). Під час прийому антиоксидантів відзначалась швидка позитивна динаміка біохімічних показників, що відображують рівень ензимної токсемії та інтенсивність процесів перекисного окислювання ліпідів.

Найвірогідніше, в клітині відбувається вплив антиоксиданту на мембранні структури, що призводить до інгібування процесів ПОЛ та уповільнення виходу їхніх продуктів з мембран. Можна думати, що дія антиоксидантів спрямована на зміну мікрооточення мембранних рецепторів, розташованих на плазматичній мембрані клітин. Вплив змінює конформацію, здатність мембранних рецепторів зв'язувати біологічно активні речовини.

У зв'язку з наведеними даними, слід відзначити, що використання антиоксидантів у комплексі лікувальних заходів при ХП необхідне, тому що вчасно розпочата консервативна терапія із залученням комплексної анти-оксидантної терапії (квamatел у сполученні з есенціале Н,

перфузіями) більш ефективна. А використання препаратів із антиоксидантною спрямованістю в комплексі лікувальних заходів дозволяє контролювати спрямованість окисних процесів, стабілізувати мембранну структуру клітини, підсилювати білковий синтез, активізувати процеси регенерації, репарації в підшлунковій залозі.

Окрім того, за нашими даними, швидше зникають больові відчуття, нормалізується стан ПОЛ в пацієнтів при застосуванні кваматела. При застосуванні цього препарату підвищені до початку лікування показники ПОЛ, знижені показники антиперекисного захисту повернулись до нормальних значень.

У ряду хворих із загостренням ХП після перших же ін'єкцій фамотидину спостерігалась позитивна динаміка в лікуванні больового синдрому. Поліметричне дослідження, проведене в цих хворих, виявило зниження рН до нормальних показників тільки в двох з п'яти обстежених, у трьох – кислото-продукція залишалась стійко збільшеною (рН 1,1-1,2). Крім того, при застосуванні фамотидина, відзначалось поліпшення загального стану хворих, зменшення головного болю, дратівливості та інших проявів астенічного синдрому.

Відзначене у хворих на панкреатит зняття больового синдрому після інфузій фамотидина не можна пояснювати зниженням шлункової секреції з наступним зниженням протокового тиску, тому що у більшості хворих не виявлено зниження продукції кислоти. Ефективність кваматела в зниженні кислотопродукції недостатня. Фактором, здатним провокувати, викликати біль, може бути периневральне запалення тканини підшлункової залози з посиленням лейкоцитарної інфільтрації у зоні запалення. Саме ця патогенетична ланка, очевидно, служить мішенню для антиоксидантної дії  $H_2$ -блокаторів (Хомерики С.Г., Хомерики Н.М., 2000). Результати, отримані щодо фамотидину, збігаються з даними літератури. Відзначено, що одноразова інфузія фамотидину викликає двохкратне зниження рівня генерації активних форм кисню нейтрофілами крові (Хомерики С.Г., Хомерики Н.М., 2000).

Ці дані змінюють наше ставлення до  $H_2$  блокаторів. Останнім часом при лікуванні кислотозалежних захворювань шлунково-кишкового тракту ми практично цілком відмовились від  $H_2$  блокаторів як від препаратів, що недостатно знижують синтез кислоти шлунка. Друге життя з'явилося у цих препаратів після того, як помічена їх властивість блокувати реакції, що каталізує мілопероксидаза, зменшувати утворення супероксиданіона в нейтро-філах. Блокатори  $H_2$  рецепторів у кілька разів перевершують манітол щодо його можливості блокувати активність гідроксильного радикала (Дегтярева И.И., Козачок Н.Н., Скрыпник И.Н., 2002).

**Панкреатит асоційований з інфекцією.** Незважаючи на неухильне зростання числа захворювань підшлункової залози, етіологія та патогенез гострого панкреатиту, ХП багато в чому залишаються неясними (Хомерики С.Г., Хомерики Н.М., 2000). Останнім часом все частіше висловлюється думка про те, що ХП – це імунологічна проблема. Якщо розглядати ХП з цього

погляду, то етіологія ХП повинна мати зв'язок із інфекцією та виникненням антитіл. Інфекційне походження ХП ймовірно у випадку знаходження його в реплікативну фазу вірусного гепатиту В, С, при виявленні цитомегаловірусної та інших вірусних інфекцій (Минушкин О.Н., 1998).

У хворих, які перенесли гострий вірусний гепатит, часто виникає хронічна інфекція, це, звичайно, супроводжується хронічним гепатитом та ХП. ХП, що виникає внаслідок перенесеного гострого гепатиту, може бути таким, що маніфестує, превалює над іншою патологією або виникає як супутнє захворювання при хронічному вірусному гепатиті. Персистування інфекції доведено для HBV, HCV, HDV, HGV. Для цих вірусів характерні однакові шляхи поширення, хронічне або тривале персистування в організмі. В останні роки з'явилися повідомлення про окремі випадки хронічного гепатиту А, що свідчить про можливе персистування HAV (Апросина З.Г., 1996).

При діагностиці ХП, асоційованого з інфекцією, приділяли особливу увагу даним анамнезу безпосереднього, віддаленого, сімейного. Розуміння загального початку наявності системних уражень при інфекційній патології дозволяє правильно побудувати програму обстеження хворого (органи-мішені при інфекційному ураженні). Розглядали ураження підшлункової залози не ізольовано, а разом з іншою патологією. Вважали, що інфекційний початок одночасно уражає гландулоцити декількох органів та систем (системна полігландулопатія).

Дані анамнезу й об'єктивного дослідження дозволили виявити у хворих на ХП системність уражень. У всіх хворих були поліорганні ураження, асоційовані з моно- чи мікстинфекцією, виявлялись віруси гепатиту (HCV), цитомегаловірус, віруси герпеса 1-2 типу, токсоплазмоз, хламідіоз. Дослідження специфічних імуноглобулінів з метою виявлення інфікованості проводилось імуноферментним методом із застосуванням діагностичних тестів. У хворих досліджувались показники клітинної та гуморальної ланок імунітету.

До особливостей клініки ХП, асоційованого із супутньою інфекцією, відносили те, що клінічні прояви – симптоми, синдроми та захворювання, що супроводжували ХП, спостерігались у хворих значно частіше, ніж у популяції. Друга особливість – серед повного здоров'я одночасно або відразу одна за одною виникали дві та більше хвороби. Третя особливість – системні ураження могли з'являтися відразу ж після перенесених інфекцій. Називали ці прояви системною полігландулопатією – таким станом організму, при якому спостерігаються структурні і/або функціональні порушення гландулоцитів одночасно в декількох системах або органах, викликані загальним етіологічним чинником. При цьому дія етіологічного фактора найчастіше реалізується на тлі імунодефіциту (Решетилів Ю.И., 1999).

При визначенні специфічних імуноглобулінів до вірусів гепатитів, герпесвірусної інфекції, цитомегаловірусу, токсоплазмозу у всіх хворих були виявлені перевищуючі норму титри імуноглобулінів G, а в ряді випадків – M. У 22 % обстежених були виявлені специфічні імуноглобуліни M, що свідчило про реплікацію (розмноження) латентно поточної

внутрішньоклітинної інфекції. Діагноз ХП, асоційованого з інфекцією, ставився при наявності специфічних імуноглобулінів М. Підвищені титри імуноглобулінів зустрічалися у хворих на ХП, асоційований із супутньою інфекцією, приблизно в два рази частіше, ніж у популяції. Це могло служити критерієм, що вказує на значущість впливу цього фактора в етіології ХП, асоційованого з інфекцією. Підвищені титри IgG могли бути свідком персистуючої інфекції. Для уточнення цього моменту проводились повторні дослідження специфічних IgM, якщо при первинному обстеженні виявлялись підвищені титри IgG та маркерів гепатиту, якщо в анамнезі в пацієнтів був вірусний гепатит. З 119 хворих, яким було запропоновано повторне обстеження, з різних причин відмовились від обстеження 20 хворих. Під спостереженням залишилось 89 хворих на ХП, 34 особи обстежились три рази. Вивчали IgM з урахуванням стану хворих, що більш інформативно. Дослідження IgM у хворих на ХП проводились при вираженому погіршенні стану, загостреннях якої-небудь властивості. Причини, від яких виникало погіршення стану, були найрізноманітніші. Це могли бути фізична перенапруга, стреси, неспецифічні ендокринні порушення, зміни географічної зони проживання, гіперінсоляція, порушення дієти, виникнення запальних захворювань, травми, осередкові інфекції, прийом глюкокортикоїдів, імуносупресивної терапії. Повторні обстеження проводили з появою втоми, при фізичній слабкості, швидкій стомлюваності, розбитості, зниженні фізичної активності. При цьому не диференціювали, в результаті яких причин вони з'являлися, тому що усі перераховані причини можуть викликати імунодефіцитний синдром, на тлі якого частіше виявляється персистування інфекції.

При динамічному спостереженні специфічні IgM, – персистуюча інфекція була виявлена додатково ще в 23,6 % обстежених. Специфічні IgM були виявлені до гепатотропних вірусів у 3 хворих (НСV-3,4 %), до герпесвірусної інфекції 1 та 2 типу – у 6 пацієнтів -6,8 %, до цитомегаловірусу – у 9 хворих -10,1 %, до токсоплазмозу – у 2 хворих -2,2 %, до хламідіозу – у 1 хворого -1,1 % .

Таким чином, у 45,6 % обстежених була виявлена латентна внутрішньо-клітинна інфекція.

При лікуванні циклофероном, тіотриазоліном поряд з поліпшенням самопочуття, клінічним поліпшенням у 72 % пацієнтів підвищені до початку лікування титри специфічних імуноглобулінів до гепатотропних вірусів, цитомегало-вірусу, токсоплазмозу знизились (за даними імуноферментного аналізу).

Під впливом корегуючої імунотерапії змінювались показники імунограми, знижувались високі показники неспецифічних Ig, рівень циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові. Рівень імуноглобуліну А підвищувався.

Очевидно, ХП, асоційований із супутньою інфекцією, зустрічається значно частіше, ніж вважали. За отриманими даними, персистуюча інфекція діагностується в 45,6 % хворих на ХП. У той же час світ інфекцій величезний, а сучасні знання про "мікробний пейзаж" навколишнього



середовища не перевищують 1 % від істинного числа видів мікроорганізмів на планеті (Артамонов Р., 2000). Іншими словами, в даний час можливості вивчення дії інфекційного фактора недостатні через обмеженість наших знань, а наші дані в зв'язку з неповним охопленням можливих етіологічних факторів, швидше за все, занижені. Крім того, на частоту визначення збудників бактеріальних та вірусних інфекцій, що викликають запалення органів, беруть участь в інфікуванні, впливає чутливість та специфічність діагностичних методів, застосовуваних для виявлення інфекцій. Чутливість методів імуноферментного аналізу складає 70-85 % (Duynhoven Y.T.H.P. van, et al., 1995; Akovbyan V.A. et al., 1996).

Усі існуючі етіологічні чинники не уміщаються в звичні 100 %. Цей висновок можна зробити спираючись на наші данні та данні літератури про те що: алкогольна етіологія ХП зустрічається у 75-85 % (Скуя Н.А., 1986; Логинов А.С., 1991; Кекелидзе З.И. и соавт., 1998; Banks P.A., 1998), біліарна етіологія ХП – у 50 % (Pfeffer R.B, Lazzarini-Robertson A. Jr., Safadi D., 1962; Минушкин О. Н., 1998, Римарчук Г.В. 1999; Ремезов А. П., Неверов В. А., Семенов Н. В., 2000), імунний панкреатит, імунні порушення – у 62 % хворих (Andersen R.J., Dyer Ph. A., Donnal D., 1988; Emanuelli G., Tahhero G., Luliano R., 1989; Цымпилова Т.Д. и соавт., 1995; Глинских Н.П., 1997; Трухан Д.И., 1999), ХП, асоційований з TORCH інфекцією – у 45,6 % хворих (наші дані), хронічна дуоденальна непрохідність обумовлює розвиток до 45 % ХП (Циммерман Я.С., 1988, та інші), спадкоємний ХП зустрічається в 10 % хворих (Ивашкин В. Т., 1998), але якщо відносити випадки недостатності  $\alpha_1$ -антитрипсину до спадкоємного панкреатиту, то він спостерігається в 51 % хворих (Жукова Е.Н., 1997), до ідеопатичного відносять до 15-25 % усіх ХП (Марченко Л.А., 1996; Smith Jo R., Field H.J., 1997), крім перерахованих існують інфекційні, посттравматичні, післяопераційні, лікарські, гастрогенні, ішемічні, панкреатит при пенетрації виразки в підшлункову залозу та інші.

Безсумнівно існують спільні ураження підшлункової залози одночасно на декількох етіологічних підставах. Подібно тому, як існує поліморбідність сучасного пацієнта, що носить з віком прогресуючий характер, очевидно, існує поліетіологічність ХП, яка згодом збільшує кількість етіологічних чинників.

Відповідно до сучасних уявлень та наших даних, інфекційні хвороби, що реєструються, становлять лише видиму частину айсберга. Доказами цього є всезростаюче число інфекційних хвороб, які відкриваються знову, встановлення інфекційної природи ряду хвороб, які є предметом повсякденної уваги лікарів різних спеціальностей, бо тривалий час розглядались як неінфекційні. Тільки за останні 20 років було відкрито понад 30 нових інфекційних хвороб (Малеєв В. В., 2000). З огляду на цю тенденцію, що твердо зберігається, можна прогнозувати подальший поступовий перехід соматичної патології в розряд інфекційної.

## ВИСНОВКИ

1. Проведене дослідження є комплексним розв'язанням актуальної проблеми внутрішніх хвороб, щодо діагностики та лікування хронічного панкреатиту; у дисертації наведено теоретичне узагальнення відносно етіології хронічного панкреатиту, запропонована методика збору дуоденального вмісту для дослідження в ньому ферментів і бікарбонатів, обґрунтовані підходи у лікуванні за допомогою імуномодуляторів, антиоксидантів, антихелікобактерної терапії та наведені дані відносно персистоючої внутрішньоклітинної TORCH інфекції у хворих на хронічний панкреатит;
2. При виникненні хронічний панкреатит може бути моно- або поліетіологічним захворюванням; кількість етіологічних чинників хронічного панкреатиту збільшується з віком.
3. У хворих на хронічний панкреатит зустрічаються різноманітні зміни інтрадуоденогастрального тиску, амплітуди скорочень, тривалості фаз моторики як у бік збільшення, так і в бік зменшення, що обумовлює розвиток дискінетичних розладів; посилення процесів перекисного окислювання ліпідів, більше пов'язане зі станом пацієнтів (збільшується при загостренні процесу), ніж з типами моторики; тіотриазолін, циклоферон при внутрішньо-м'язовому уведенні впливають на фазу моторики та кислотоутворюючу функцію шлунка; тіотриазолін та циклоферон при курсовому лікуванні призводять до статистично достовірних змін показників фазної моторики: зменшенню до нормальних цифр тривалості фаз моторики, зниженню до нормальних значень середнього тиску в дванадцятипалій кишці при всіх трьох фазах моторики, зменшенню до нормальних значень амплітуди скорочень у всіх трьох фазах моторики; у 36 % пацієнтів відновилася третя фаза моторики в дванадцятипалій кишці.
4. Найбільший об'єм секрету підшлункової залози, найбільша кількість ферментів, бікарбонатів у здорових і хворих на ХП відокремлюється із зонда на фоні стимуляції та через 40 хв після початку другої гастродуоденальної фази; забір дуоденального вмісту без обліку фазної дуоденальної моторики ваги пацієнта, об'єму дуоденального вмісту, що відокремлюється, веде до помилкових результатів; у хворих на ХП відзначено достовірні зменшення об'єму дуоденального вмісту, який відокремлюється при зондуванні, кількості ферментів, бікарбонатів.
5. При динамічному спостереженні у 45,6 % хворих на хронічний панкреатит виявлена персистоюча внутрішньоклітинна TORCH інфекція.
6. Лікування хронічного панкреатиту, асоційованого з *Helicobacter pylori*, протимікробними засобами протягом тижня без антиацидотичної та з антиацидотичною терапією дозволяє домогтися ремісії хронічного панкреатиту, значно знижує ризик рецидиву; ризик рецидиву без застосування комплексної антихелікобактерної терапії на 37 % більше ніж при її призначенні.
7. Застосування антихелікобактерної терапії (антибіотиків, метронідазола) у хворих на ХП у сполученні з ерозивно-виразковими хелікобактерзалежними захворюваннями підсилює моторику, кислотоутворення шлунка; призначення цих засобів необхідне у всіх хворих на хронічний

панкреатит, інфікованих *Helicobacter pylori* поза періодом загострення; призначення антихелікобактерного лікування в гострому періоді викликає тимчасове погіршення самопочуття, стану пацієнтів, збільшує тривалість болючого періоду (тривалість болючого періоду при застосуванні комплексного антихелікобактерного лікування в період загострення становить  $(3,6 \pm 0,6)$  днів, а без нього –  $(1,9 \pm 0,4)$  днів,  $P < 0,05$ ).

8. При рецидиві хронічного панкреатиту виникає активація перекисного окислювання ліпідів, зниження антиоксидантного захисту з наступним локальним чи системним порушенням структур і функцій органів; застосування антиоксидантів у комплексній терапії хронічного панкреатиту при загостренні процесу ефективно, знижує тривалість больового періоду в хворих на хронічний панкреатит (3,3 дні тривалість больового періоду при їхньому застосуванні та 4,48 – без застосування антиоксидантів).

9. У період загострення хронічного панкреатиту внутрішньо м'язове введення кваматела у 22,2 % хворих купірує больовий синдром.

### ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для постановки діагнозу ХП цінним є дослідження ферментів, бікарбонатів у дуоденальному вмісті з метою визначення екскреторної недостатності підшлункової залози. Забір дуоденального вмісту необхідно робити під контролем поліметричного дослідження. Обстеження потрібно виконувати в той час, коли спостерігається максимум виділення ферментів та бікарбонатів – не раніше, ніж через 40 хв від початку другої фази міжтравної моторики, при стимуляції. Таке дослідження дозволяє в 92 % хворих на ХП виявити екзокринну недостатність та верифікувати діагноз.

2. У хворих на ХП спостерігаються різноманітні порушення рН, фазної моторики, м'язового тону верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. На зазначені порушення позитивно впливає призначення імуномодельючої терапії: тіотриазоліну, циклоферону.

3. Частота рецидивів ХП знаходиться в прямій залежності від інфікування *Helicobacter pylori* при сполученні ХП з ерозивно-виразковими ураженнями гастродуоденальної зони. У випадках сполучення ХП з хелікобактерза-лежними хворобами необхідне проведення антихелікобактерної терапії. Антихелікобактерну терапію краще проводити поза періодом загострення ХП. Це необхідно через підвищення кислотоутворюючої функції шлунка при призначенні антибіотиків, метронідазола. При загостренні ХП немає потреби призначати антихелікобактерне лікування в повному обсязі, досить препаратів, що блокують синтез кислоти. Призначення антихелікобактерної терапії у фазі ремісії дозволяє домогтися подовження ремісії ХП, значно знижує ризик рецидиву.

4. При рецидиві ХП виникає активація ПОЛ з наступним локальним або системним порушенням структури та функції. Застосування антиоксидантів у комплексній терапії ХП при загостренні процесу ефективно. При їхньому застосуванні знижується активність процесів ПОЛ, підвищується рівень антиоксидантного захисту. Ці препарати повинні застосовуватися для кожного пацієнта в період загострення ХП. У гострому періоді ін'єкційне введення кваматела є оптимальним, купірує больовий синдром.

5. Необхідно звернути увагу практикуючих лікарів на інфекційний П, на етіологічні чинники, що призводять до його виникнення, на поліетіологічність ХП. Необхідне подальше удосконалювання лікарських знань щодо етіологічної картини хвороби, яка набуває множинності етіологічних моментів згодом, з віком. Циклоферон, тіотриазолін являють собою ефективні імунорегуючі препарати для лікування ХП, асоційованого із супутньою інфекцією. Під впливом цих препаратів, у сполученні зі специфічною терапією, відзначена нормалізація титрів специфічних Ig. При застосуванні циклоферону, тіотриазоліну не спостерігається значущих побічних ефектів. Етіотропне лікування при асоціації ХП з інфекцією дороге, ефективно, але не завжди. Потрібні подальші пошуки в цій області. З огляду на низьке виявлення хронічного інфекційного панкреатиту, треба ширше рекомендувати хворим на ХП обстеження на наявність у них специфічних імунoglobulinів до цитомегаловірусу, вірусу герпеса 1-2 типу, маркерів вірусного гепатиту. Групу ризику являють собою ті пацієнти, в кого спостерігається поліморбідність – множинність хвороб. Цих пацієнтів необхідно обстежувати на наявність супровідної TORH інфекції в першу чергу.

### **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Токаренко А.И. Антигеликобактерная терапия у больных хроническим панкреатитом //Лекарства – Человеку. – Х., 2001.– Т.16, №1-2. – С. 463-468.
2. Токаренко А.И. Лечение хронического панкреатита, ассоциированного с инфекцией // Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики. – Запоріжжя, 2002. – Вип. 8. – С.226-229.
3. Токаренко А.И. Персистирующая инфекция у больных хроническим панкреатитом //Запорож. мед. журн. – 2002. - №5 (15). – С. 31-32.
4. Токаренко А.И. Хронический инфекционный панкреатит //Буковин. мед. вісн. – 2002 – №4 – С.141-144.
5. Токаренко О.І. Екзокринна функція підшлункової залози та фазна дуоденальна моторика у здорових і хворих на хронічний панкреатит // Гастроентерологія: Міжвід. зб. – Дн-ськ, 2000. – Вип. 31. – С. 173-177.

6. Токаренко О.І. Інфекції і їх значення в етіології хронічного панкреатиту // Галицький лікарський вісн. – 2003.– Т. 10, №3. – С.84-85.
7. Токаренко О.І. Застосування антиоксидантів у хворих хронічним панкреатитом // Запорж. мед. журн. – 2003. - №2 (18). – С. 37-39.
8. Токаренко А.И. Назначение лечения больным хроническим панкреатитом // Зб. наук. праць співробітників КМАПО ім. Б.Л.Шупика. – К., 2000. – Вип. 9, Кн. 4.– С. 658-660.
9. Токаренко А.И., Михеев А.А. Экспресс-метод определения трипсиноподобных пептидаз в дуоденальном содержимом // Запорж. мед. журн. – 2003. – №1 (17). – С. 100-101.
10. Решетиллов Ю.И., Токаренко А.И., Дмитриева С.Н. Гастродуоденальные дискинезии у больных хроническим панкреатитом // Запорж. мед. журн. – 2002. – №4 (14). – С. 30-31.
11. Решетиллов Ю.И., Токаренко А.И., Кузнецова Л.Ф., Сурмыло Н.Н., Проценко Н.Н., Клавдиева Е.Ю., Кремзер А.А. Опыт диагностики и лечения хронического панкреатита ассоциированного вирусами и бактериями // Сучасна гастроентерологія. – 2001. – №3(5). – С. 65-72.
12. Решетиллов Ю.И., Токаренко А.И., Дмитриева С.Н., Кузнецова Л.Ф., Сурмыло Н.Н., Проценко Н.Н., Клавдиева Е.Ю., Кремзер А.А. Инфекции и их место среди других причин возникновения панкреатита // Сучасна гастроентерологія. – 2002 – №2(8). – С. 24-29.
13. Решетиллов Ю.И., Токаренко А.И., Кузнецова Л.Ф., Сурмыло Н.Н., Проценко Н.Н., Клавдиева Е.Ю., Кремзер А.А. Взаимосвязь пофазного выделения секрета поджелудочной железы с рН двенадцатиперстной кишки, фазной дуоденальной моторикой у здоровых в межпищеварительный период // Гастроентерологія: Міжвід. зб. – Дн-ськ, 1999. – Вип. 28. – С. 234-239.
14. Решетиллов Ю.И., Токаренко А.И., Кузнецова Л.Ф., Проценко Н.Н., Сурмыло Н.Н., Клавдиева Е.Ю., Кремзер А.А., Хусейн Х.Х. Лечение хронического панкреатита, ассоциированного с инфекцией // Гастроентерологія: Міжвід. зб. – Дн-ськ, 2001. – Вип. 32. – С. 225-280.
15. Решетілов Ю.І., Токаренко О.І., Кузнецова Л.П., Проценко Н.М., Сурмило М.М., Клавдиева О.Ю., Хусейн Х.Х. Періодичність зсувів рН у дванадцятипалій кишці і фазна дуоденальна моторика у здорових і хворих на хронічний панкреатит // Гастроентерологія: Респ. міжвід. зб. – Дн-ськ. – 2000. – Випуск 30. – С.294-298.
16. Решетиллов Ю.И., Кузнецова Л.Ф., Токаренко А.И., Проценко Н.Н. Новые подходы к диагностике хронического панкреатита и функциональных нарушений поджелудочной железы при заболеваниях антродуоденобилиарной системы // Гастроентерологія: Міжвід. зб. – Дн-ськ, 1999.– Вип. 29. – С. 172-174.
17. Решетілов Ю.І, Кремзер О.О., Токаренко О.І., Дмитриева С.М., Кузнецова Л.П., Проценко Н.М., Сурмило М.М., Клавдиева О.Ю., Таранюк Л.В., Зуевич Л.Г., Дядечко Т.О., Абуяяда І.С., Мухейсен Азіз Гастро-норм у системі сучасних технологій лікування гастродуоденальних захворювань // Сучасна гастроентерологія. – 2002. – №1(7). – С.57-58.

18. Решетиллов Ю.И., Кремзер А.А., Кузнецова Л.Ф. Сурмыло Н.Н., Токаренко А.И., Проценко Н.Н., Клавдиева Е.Ю. Опыт применения париета у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Сучасна гастроентерологія. – 2002. – №3(9) – С.56-57.
19. Решетиллов Ю.И., Кремзер А.А., Кузнецова Л.Ф. Сурмыло Н.Н., Токаренко А.И., Проценко Н.Н., Клавдиева Е.Ю. Опыт диагностики и лечения, рецидивных и резистентных к традиционной терапии язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с сопутствующей вирусной контаминацией // Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики: Зб. наук. ст. – Запоріжжя, 2001. – №7. – С.270-273.
20. Пат. 51378 А Україна, МПК G 01 №33/50 Експрес метод визначення трипсину / Ю.І. Решетілов, О.О. Міхєєв, О.І. Токаренко №2002031853; Заяв. 06.03.02; Опубл.15.11.2002, Бюл. №11. – 2с.
21. Токаренко А.И. Критерии назначения заместительной терапии при хроническом панкреатите // Зб. наук. праць Запорізького держ. ін-ту удосконалення лікарів за матеріалами 61-підсумкової наук.-практ. конф. – Запоріжжя, 2000. – С.102.
22. Токаренко А.И. Экзокринная функция поджелудочной железы, периодичность сдвигов рН в двенадцатиперстной кишке и фазная дуоденальная моторика //Зб. наук. праць Запорізького держ. ін-ту удосконалення лікарів за матеріалами 60-ої підсумкової наук.-практ. конф. – Запоріжжя, 1999. – С. 84.
23. Токаренко А.И. Клинико-диагностические критерии хронического панкреатита //Збірник наукових праць ЗДІУВ. – Запоріжжя. – 2002 – С. 272-276.
24. Токаренко А.И. Системные полигландулопатии, фазная деятельность органов пищеварения у больных хроническим панкреатитом // Наукові праці Запорізького держ. ін-ту удосконалення лікарів, присвячені 75-річному ювілею інституту 1926-2001. – Запоріжжя, 2001. – С.116.
25. Токаренко А.И., Михеев А.А. Апробация экспресс-метода определения трипсиноподобных пептидаз // Сб. науч. труд. Запорож. гос. ин-та усовершенствования врачей по материалам 59-й итоговой науч.-практ. конф. – Запорожье, 1998. – С. 101-102.
26. Михеев А.А., Токаренко А.И. Методика определения трипсиноподобных пептидаз // Сб. науч. тр. Запорож. гос. ин-та усовершенствования врачей по материалам 59-й итоговой науч.-практ. конф. – Запорожье, 1998. – С. 102-103.
27. Решетілов Ю.І., Токаренко О.І., Міхєєв О.О. Динаміка змін вмісту дванадцятипалої кишки в міжтравний період у здорових осіб // Наукові праці Запорізького держ. ін-ту удосконалення лікарів, присвячені 70-річному ювілею ін-ту. -1926-1996 р.р. – Запоріжжя, 1997. – С. 135.
28. Решетиллов Ю.И., Токаренко А.И., Халифе А., Михеев А.А. Физиологический механизм инактивации ферментов поджелудочной железы во вторую фазу межпищеварительной моторики // Другий укр. тиждень гастроентерологів: тези доп., 23-24 вересня. – Дн-ськ. – 1997.– С.109.

29. Решетиллов Ю.И., Токаренко А.И., Кузнецова Л.Ф., Сурмыло Н.Н., Проценко Н.Н., Кремзер А.А., Клавдиева Е.Ю., Хусейн Х.Х. Внешнесекреторный мониторинг поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом в зависимости от фаз моторики двенадцатиперстной кишки // Сб. науч. тр. Запорож. гос. ин-та усовершенствования врачей за материалами 59-й итоговой науч.-практ. конф. – Запорожье, 1998.– С. 103-104.
30. Решетиллов Ю.И., Токаренко А.И., Проценко Н.Н., Сурмыло Н.Н., Кремзер А.А., Клавдиева Е.Ю., Таранюк Л.В., Зуевич Л.Г., Дядечко Т.А. Полисистемные glandулопатии // Зб. наук. праць Запорізького держ. ін-ту удосконалення лікарів за матеріалами 61-підсумкової наук.- практ. конференції. – Запоріжжя, 2000. – С. 93-94.
31. Михеев А.А., Решетиллов Ю.И., Токаренко А.И. Экспресс-метод определения трипсина // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1996. – Т.6. – №4. – Прил. №3: Материалы 2-й Рос. гастроэнтерологич. недели, 7-13 декабря. – М., 1996. - С. 156.
32. Решетиллов Ю.И., Кузнецова Л.Ф., Токаренко А.И., Проценко Н.Н., Сурмыло Н.Н., Кремзер А.А., Дмитриева С.Н., Клавдиева Е.Ю., Таранюк Л.В., Зуевич Л.Г., Дядечко Т.А. Клинико-патогенетическое значение хронической специфической инфекции в гастроэнтерології // Запорож. мед. журнал. – 2001. – №1 (8). – С. 62-63.
33. Решетиллов Ю.И., Кузнецова Л.Ф., Токаренко А.И., Проценко Н.Н., Сурмыло Н.Н., Кремзер А.А., Клавдиева Е.Ю., Таранюк Л.В., Зуевич Л.Г., Дядечко Т.А., Решетиллов Т.Ю. Тестирование и одновременное применение антикислотных и антихеликобактерных препаратов // Зб. наук. праць Запорізького державного ін-ту удосконалення лікарів за матеріалами 60-ої підсумкової наук.-практ. конф.. – Запоріжжя, 1999. – С. 78.
34. Решетиллов Ю.И., Дмитриева С.Н., Кузнецова Л.Ф., Проценко Н.Н., Сурмыло Н.Н., Кремзер А.А., Таранюк Л.В., Токаренко А.И., Клавдиева Е.Ю., Перкина А.А., Пономаренко Л.П. Интегральные экоструктурно-секреторные связи органов проксимального отдела желудочно-кишечного тракта у здоровых лиц и гастроэнтерологических больных // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1996. – Т.6. – №4. – Прил. №3: Материалы 2-й Рос. гастроэнтерологич. недели, 7-13 декабря. – М., 1996. - С. 351.
35. Решетиллов Ю.И., Кузнецова Л.Ф., Проценко Н.Н., Сурмыло Н.Н., Токаренко А.И., Клавдиева Е.Ю., Перкина А.А., Таранюк Л.В., Дмитриева С.Н. О характере дифференцированной терапии заболеваний органов желудочно-кишечного тракта с учетом пофазного мониторинга их деятельности в межпищеварительный и пищеварительный период // Еферентні методи лікування в сучасній медичній практиці.: Матеріали наук.-практ. конф. – Вінниця, 1996. – С. 69.
36. Бобров В.А., Фрадкина Ю.Н., Коломиец Л.М., Пискунова Л.Т., Поливода С.Н., Токаренко А.И., Носиков В.П. Патогенетические механизмы геморрагических осложнений у больных хроническим панкреатитом в сочетании с сахарным диабетом в период кетоацидоза // Актуальные вопросы

диагностики и терапии заболеваний желудка печени и желчевыводящих путей. – М., 1984. – С. 59-61.

37. Решетілов Ю.І., Кузнєцова Л.П., Клавдієва О.Ю., Кремзер О.О., Сурмило М.М., Проценко Н.М., Токаренко О.І. Сучасний погляд на діагностичні та лікувальні можливості пофазного дуоденального зондування // Матеріали XIV з'їзду терапевтів України. – К., 1998. – С.420-421.

### АНОТАЦІЯ

**Токаренко О.І.** Екзокринна недостатність і лікування хронічного панкреатиту з дискінетичними порушеннями та захворюваннями верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.02 - внутрішні хвороби. - Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, 2003.

В умовах гастроентерологічної клініки обстежено 365 хворих на ХП віком від 18 до 70 років. За даними літератури вивчено стан питання щодо етіології ХП. Запропоновано методику дослідження ферментів, бікарбонатів у дуоденальному вмісті з урахуванням фазної дуоденальної моторики в міжтравний період. Вивчено вплив циклоферону, тіотриазоліну на фазну моторику і рН ДПК в хворих на ХП. Застосовані антиоксиданти, зокрема квамател, у комплексній терапії ХП при загостренні. Розроблені підходи до лікування ХП при його сполученні з ерозивно-виразковими хелікобактерзалежними ураженнями гастродуоденальної зони. Проаналізовано частоту асоціації ХП з TORCH інфекцією, розглянуто особливості лікування таких пацієнтів.

**Ключові слова:** дванадцятипала кишка, хронічний панкреатит, фазна моторика, дискінезія, хелікобактер, імуномодулятор.

### АННОТАЦИЯ

**Токаренко А.И.** Экзокринная недостаточность и лечение хронического панкреатита с дискинетическими нарушениями, заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта. - Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.02 - внутренние болезни. - Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, 2003.

В условиях гастроэнтерологической клиники обследовано 365 больных с хроническим панкреатитом в возрасте от 18 до 70 лет. По данным литературы изучено состояние вопроса этиологии хронического панкреатита.

Выделяемый объем секрета поджелудочной железы, количество выделяемых ферментов, бикарбонатов зависит от фазы моторики ДПК. Предложена оптимальная методика исследования



ферментов, бикарбонатов в дуоде-нальном содержимом с учетом фазной дуоденальной моторики в межпище-варительный период. Максимальное количество дуоденального содержимого и максимальное количество ферментов бикарбонатов поджелудочной железы можно получить при стимуляции панкреатокинетиком через 40 минут от начала второй межпищеварительной фазы моторики в ДПК.

Изучено влияние циклоферона, тиотриазолина на фазную моторику и pH ДПК у больных ХП с дискинезиями ДПК. При комбинированном курсовом лечении циклофероном, тиотриазолином только у 1 % пациентов не восста-навливалась третья фаза моторики в ДПК. Продолжительность фаз моторики в ДПК изменялась и после лечения достоверно не отличалась от значений нормы. Среднее давление в ДПК, амплитуда гастродуоденальных сокращений после лечения циклофероном и тиотриазолином тоже не отличались от нормальных значений.

В первые два дня при назначении антихеликобактерного лечения в самочувствии больных ХП наблюдалось временное ухудшение, связанное со снижением интрагастрального pH. Антибиотики, метронідазол и тінідазол в острой фармакологической пробе усиливали кислотообразование в желудке и снижали pH. Вместе с тем обязательно применение комплексной антихелико-бактерной терапии у больных ХП, инфицированных *Helicobacter pylori*. Учитывая стимулирующее влияние антибиотиков, метронідазола, на кислото-продукцию в остром периоде для снятия острых явлений достаточно препара-тов, блокирующих синтез кислоты, а назначение антихеликобактерной тера-пии в спокойном периоде необходимо всем больным, инфицированным *Helicobacter pylori*, для увеличения продолжительности ремиссий и для снижения частоты рецидивов ХП.

Под влиянием лечения антиоксидантами отмечены положительные сдвиги, которые проявлялись в снижении активности ПОЛ. Эти изменения сопровождались достоверным увеличением ( $P$  от  $<0,05$  и меньше) количества общих липидов в сыворотке и снижением количеств конечных и промежуточных продуктов распада общих липидов (малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, кетонов). Применение кватела в остром периоде болезни обуславливает более быстрое исчезновение болевых ощущений и нормализацию показателей ПОЛ. При применении этого препарата вместе с другими антиоксидантами повышенные до начала лечения показатели ПОЛ и сниженные показатели антиперекисной защиты возвратились к нормальным значениям.

Проанализирована частота ассоциации ХП с TORCH инфекцией, рассмотрены особенности лечения таких пациентов. Диагноз ХП, ассоциированного с инфекцией, выставлялся при наличии специфических иммуноглобулинов М. По данным иммуноферментных исследований, специфические IgM (латентная внутриклеточная инфекция) выявлена у 45,6 % из обследованных больных. Для лечения ХП, ассоциированного с инфекцией, применялись стандартная противовирусная и противобактериальная терапии.

**Ключевые слова:** двенадцатиперстная кишка, хронический панкреатит, фазная моторика, дискинезия, хеликобактер, иммуномодулятор.

### SUMMARY

**Tokarenko A.I.** Pancreatic insufficiency and treatment chronic pancreatitis with breach of kinetic, disease upper section gastrointestinal tract. - Manuscript.

Thesis for a doctor degree on the speciality 14.01.02 - internal diseases – Zaporozhyea State Medical University, Zaporozhye, 2003.

In the conditions of gastroenterology clinics 365 patients with a chronic pancreatitis in the age from 18 till 70 years have been surveyed. According to the literature the condition of a question of etiology a chronic pancreatitis is investigated.

It is determined, that the allocated volume of a secret of a pancreas, quantity of allocated enzymes, bicarbonates depends on a phase of a motility of a duodenal gut.

Influence cycloferon, thiotryazolin on a motility and pH a duodenal gut at patients with a chronic pancreatitis with dyskinesia of a duodenal gut are investigated.

Developed approaches to treatment of a chronic pancreatitis are developed at its combination with erosion-ulcer Helicobacter pylori eradication.

Frequency of association of a chronic pancreatitis with a TORCH infection is analysed, features of treatment of such patients are considered.

**Key words:** a duodenal gut, a chronic pancreatitis, a phase motility, a dyskinesia, Helicobacter pylori, cycloferon, thiotryazolin.

### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ХП	хронічний панкреатит
ПОЛ	перекисне окислювання ліпідів
ДПК	дванадцятипала кишка
<sup>2</sup> g	ꞤóîãëïáöëꞤ