

АНОТАЦІЯ

Сабат 3. I. Клініко-патогенетичні особливості вегетативної дисфункції при хронічному панкреатиті, оптимізація комплексу лікування і реабілітації. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 «Охорона здоров'я»). – Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2023.

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2023.

Метою дослідження було на основі комплексної оцінки вегетативного статусу пацієнтів із хронічним панкреатитом та його взаємозв'язків із параметрами клінічного перебігу, функціонального стану підшлункової залози, ендотоксикозу, трофологічного статусу, якості життя і психоемоційного стану хворих підвищити ефективність протокольного лікування шляхом додаткового включення до нього вегетостабілізуючих і комплексних біорегуляційних засобів для корекції встановлених порушень.

У дослідженні прийняло участь 100 пацієнтів із хронічним панкреатитом (ХП) поза загостренням. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб, співставних за віком і статтю. Пацієнти були обстежені за допомогою стандартизованих загальноклінічних, лабораторних (еритроцити, гемоглобін, лейкоцити, абсолютна та відносна кількість гранулоцитів, лімфоцитів, моноцитів, лейкоцитарна формула, ШОЕ, параметри копрограми), біохімічних (глюкоза, загальний, прямий та непрямий білірубін, загальний білок, АЛТ, АСТ, загальний холестерин, середньомолекулярні пептиди із максимумом поглинання при довжинах хвиль 254 нм (СП-254) і 280 нм (СП-280), циркулюючі імунні комплекси (ЦІК)), імуноферментних (фекальна α -еластаза), антропометричних (ІМТ), інструментальних (УЗД ПЗ, короткоінтервальний запис варіабельності серцевого ритму (ВСР)), соціологічних (анкетування) та статистичних методів.

Було встановлено наступні особливості клінічного перебігу ХП на тлі дисфункції автономної нервової системи (АНС): у 85 % обстежених за шкалою Вейна виявлено ознаки дисфункції АНС, що супроводжувалось достовірно нижчим ($p < 0,01$) рівнем усіх показників якості життя (ЯЖ) порівняно з контролем, вираженим нейротизмом (у 1,97 раза вище), верхнім рівнем помірної реактивної (РТ) та особистісної (ОТ) тривожності (у 1,60 та 1,55 раза відповідно), субклінічно вираженою тривогою та депресією (у 1,82 та 1,57 раза). Встановлено достовірно нижчий ($p < 0,01$) рівень функціональних резервів за загальною потужністю спектру (на 51,0 %), адаптаційного потенціалу за ПАРС (на 77,2 %), що згідно із даними кореляційного аналізу негативно позначається на психоемоційному стані пацієнтів, посилюється зі збільшенням віку, тривалості перебігу ХП і призводить до поглиблення екзокринної недостатності ПЗ. Доведено, що у пацієнтів із ХП наявна схильність до симпатикотонії, що підтверджується достовірним ($p < 0,01$) зростанням амплітуди моди (у 1,42 раза стосовно контролю), індексу напруження (у 1,87 раза), співвідношення LF/HF (у 1,40 раза), тенденцією до зменшення варіаційного розмаху (на 6,1 %). Динаміка індексу Кердо та кореляції A_{Mo} , ІН із тривалістю перебігу ХП свідчать про компенсаторну активацію симпатичного відділу АНС із хронізацією захворювання. Переважання патологічних реакцій гемодинаміки на проведення кліноортостатичної проби та асимпатикотонічна вегетативна реактивність, за даними ВСР, вказують на виснаження компенсаторних механізмів регуляції вегетативного тону у пацієнтів із ХП.

Констатовано достовірний ($p < 0,01$) вплив вегетативних і психосоматичних порушень на клінічний перебіг ХП (на основі встановлених взаємозв'язків сумарного показника шкали GSRS із значенням шкали Вейна ($r = 0,349$), параметрами психологічного здоров'я за SF-36 ($r = -0,551$), РТ та ОТ ($r = 0,469$ та $r = 0,558$), нейротизму ($r = 0,460$), тривоги та депресії за HADS ($r = 0,596$ та $r = 0,575$)). Наявність дисфункції АНС у пацієнтів з ХП супроводжувалась порушеннями обміну речовин: анемією, гіпопротеїнемією, гіперглікемією та гіперхолестеринемією. Зниження функціональних резервів та адаптаційного

потенціалу у пацієнтів з ХП за ВСР призводить до поглиблення трофологічної недостатності (кореляції рівня гемоглобіну та білку з ТР ($r=0,235$, $p<0,05$, $r=0,341$, $p<0,01$) і ПАРС ($r=-0,273$, $p<0,01$, $r=-0,234$, $p<0,05$), холестерину з ТР та ІН ($r=-0,199$, $r=0,207$, $p<0,05$). Кореляції маркерних показників інтоксикації із ТР, ПАРС, значенням шкали Вейна свідчать про впливовість дисбалансу АНС на порушення метаболічних процесів. Встановлено, що екзокринна недостатність ПЗ при ХП (за вмістом фекальної α -еластази) поглиблюється із посиленням симпатикотонії (за ІН) ($r=-0,283$, $p<0,01$).

Доведено тяжчий клінічний перебіг ХП пацієнтів із підвищеною масою тіла у порівнянні із такими із нормальною масою (за нижчим ($p<0,01$) вмістом фекальної α -еластази на 21,6 %, вищим сумарним балом копрограми – на 23,7 % та рівнем маркерних показників ендотоксикозу і запалення (за СП-254 – на 17,5 %, СП-280 – на 21,8 %, ЦК – на 10,2 %, $p<0,01$, ЛП Кальф-Каліфа – на 30,1 %), більш вираженим зниженням функціональних резервів за ТР (на 15,3 %, $p<0,05$); більш частим підвищенням вмістів глюкози до стану предіабету і ЦД 2 типу, холестерину – до стану гіперхолестеринемії). Для осіб з ХП зі зниженою масою тіла характерні найтяжчі порушення екзокринної функції ПЗ, найнижчий рівень функціональних резервів за ТР, найбільш значні порушення адаптаційних процесів за ПАРС і схильність до симпатикотонії за LF/HF, а також більш виражений ендотоксикоз у порівнянні з особами з нормальною масою тіла (за СП-254 на 16,9 %, СП-280 на 21,0 %, ЦК на 13,7 %, $p<0,01$). У пацієнтів з ХП із підвищеним і зниженим ІМТ констатували переважання гуморально-метаболічного і зменшення частки нервового компоненту ВСР, а також більш виражені психоемоційні та вегетативні порушення за шкалою Вейна і параметрами психоемоційного стану пацієнтів стосовно таких із нормальним ІМТ.

Встановлено наявність при ХП поза загостренням хронічного малоактивного запального процесу (за незначним зсувом лейкоцитарної формули вліво, що супроводжувалось вищим рівнем паличкоядерних нейтрофілів, ШОЕ, нижчим вмістом еозинофілів ($p<0,01$) і лімфоцитів ($p<0,05$) відносно контролю,

більш високим вмістом у крові СП-254 – на 41,9 %, СП-280 – на 54,3 %, ЦК – на 67,1 %, $p < 0,01$); за ЛШ Кальф-Каліфа у 37 % обстежених виявлено СЕІ легкого, у 29 % – середнього ступеня тяжкості; встановлено переважання неспецифічної захисної реакції орієнтування у 38 % у пацієнтів, несприятливі захисні реакції – у 26 %. Все це стало обґрунтуванням доцільності посилення протокольного лікування введенням засобів, які б оптимізували завершення запалення як захисної реакції організму.

Група з 34 пацієнтів отримувала загальноприйняте лікування (ЗПЛ) згідно із клінічним діагнозом і запропонованим МОЗ України протоколом (наказ № 638 від 10.09.2014 р.): ферменти, інгібітори протонної помпи, спазмолітики і/або прокінетики при наявності відповідних скарг. У другій групі, що включала 33 пацієнти, протокольне лікування було підсилене засобом гінкго білоби (мемоплант) по 1 таб. 40 мг 3 рази на добу курсом один місяць. Було сформовано також третю групу з 33 осіб, які окрім ЗПЛ та мемопланту, одержували курс біорегуляційної терапії (БРТ): момордика композитум по 1 ампулі 2,2 мл внутрішньом'язово 2 рази на тиждень № 10, траумель С по 1 ампулі 2,2 мл внутрішньом'язово через день № 10 та ньюрексан по 1 таб. 3 рази на добу курсом один місяць. Через 6 місяців частині пацієнтів другої групи ($n=21$) проводився аналогічний повторний курс лікування препаратом гінкго білоби, третьої ($n=20$) – мемопланту та БРТ.

Доведено доцільність додаткового підсилення протокольної терапії ХП із супутньою дисфункцією АНС вегетостабілізуючим засобом гінкго білоба і курсом БРТ: відновлено нормотонію за показниками ВСР, покращено реакцію на ортостаз при використанні мемопланту і нормалізовано – при додатковому приєднанні курсу БРТ; досягнуто зростання адаптаційного потенціалу, функціональних резервів і покращення вегетативної регуляції за відсотковим складом спектру ВСР – в обидвох групах. Це сприяло більш значній позитивній динаміці клінічного перебігу ХП за шкалою GSRS стосовно такої під впливом ЗПЛ: в середньому оцінка знизилась на 22,2 % в першій групі, 39,9 % – в другій і 50,9 % – в третій, досягнуто більш значне покращення компонентів ЯЖ за SF-

З6: фізичний зріс на 15,96 % у першій групі, 37,59 % – в другій та на 60,60 % – в третій групі, психологічний – на 23,78 %, 53,78 % та 86,94 % відповідно. Відбулась більш ефективна корекція психоемоційних порушень: у першій групі РТ та ОТ знизились на 13,21 % та 11,45 % відповідно, нейротизм – на 19,61 %, тривога змінилась до субклінічної (на 16,36 %), депресія – на 7,06 %, у групі ЗПЛ та мемоплант: РТ, ОТ та нейротизм зменшились до нижньої межі помірного рівня на 23,58 %, 19,36 % та 33,21 % відповідно, тривога та депресія – до нормального рівня (на 25,52 % та 16,20 %). Приєднання курсу БРТ сприяло зниженню ОТ до нижньої межі помірного рівня, нормалізації РТ, нейротизму, тривоги та депресії, показники зменшилась на 29,09 %, 34,36 %, 46,52 %, 39,06 % та 28,33 % відповідно. Включення до ЗПЛ мемопланту супроводжувалось тенденцією до більш значного зростання рівня фекальної α -еластази у порівнянні із ЗПЛ, більш вираженою динамікою індикаторних показників СЕІ ($p < 0,05$ щодо ЦК та $p < 0,01$ щодо СП-254 і СП-280). Додатковий курс БРТ ще більше посилив ефективність лікування, що проявлялось у достовірно вищому рівні α -еластази відносно групи ЗПЛ ($p < 0,01$), більш дієвому зниженні ендотоксикозу ($p < 0,001$), а також покращенні параметрів трофологічного статусу.

Доведено за результатами річного моніторингу стану пацієнтів з ХП із дисфункцією АНС, що комплексне відновне лікування з включенням препарату гінкго білоби сприяло зменшенню кількості загострень на 17,76 %, госпіталізацій – на 5,11 %, скоротило середню тривалість госпіталізації на 10,0 %, $p < 0,05$, а при додатковому приєднанні курсу БРТ названі показники зменшились відповідно на 37,5 %, 12,0 % та 33,8 %, $p < 0,01$. Приєднання до лікування вегетостабілізуючого засобу гінкго білоби і особливо курсу БРТ сприяло позитивній динаміці вегетативних порушень, що супроводжувалось зменшенням гастроентерологічних скарг за GSRS (сумарна оцінка знизилась відповідно на 8,67 % і 7,50 %, $p < 0,01$).

Таким чином, проведені дослідження призвели до теоретичного узагальнення і науково-практичного вирішення завдання підвищення ефективності лікування і реабілітації пацієнтів з ХП із дисфункцією АНС поза

загостренням із підсиленням протокольної терапії вегетостабілізуючим засобом гінкго білоби та курсом БРТ на основі оцінки клінічного перебігу та динаміки лабораторно-інструментальних параметрів.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше встановлено особливості дисфункції АНС при ХП в залежності від ІМТ пацієнтів та клінічного перебігу захворювання. Поглиблено патогенетичні уявлення щодо впливу вегетативної дисфункції на функціональний стан ПЗ, параметри ендотоксикозу, трофологічного статусу, ЯЖ та психоемоційний стан пацієнтів. Доповнено наукові дані щодо обтяжувального впливу порушень жирового обміну, запального процесу на клінічний перебіг ХП: у пацієнтів із понаднормовим індексом маси тіла і наявним хронічним запальним процесом виявлено тяжчий ступінь екзокринної недостатності, більш часте підвищення рівня глюкози та загального холестерину порівняно з особами із нормальною масою.

Вперше запропоновано, оцінено та доведено доцільність додаткового включення до протокового лікування пацієнтів з ХП та дисфункцією АНС вегетостабілізуючого препарату гінкго білоби та комбінації біорегуляційних засобів за авторською схемою на основі позитивної динаміки клінічних синдромів захворювання, ендотоксикозу, функціонального стану ПЗ, параметрів трофологічного статусу, покращення психоемоційного стану та якості життя пацієнтів. Вперше доведено ефективність запропонованих лікувальних програм для досягнення стабільної ремісії захворювання протягом року за кількістю загострень, госпіталізацій, середньою тривалістю епізоду госпіталізації, якістю життя та психоемоційним станом пацієнтів.

Практичне значення одержаних результатів. Запропоновано підсилення протокового лікування пацієнтів із ХП поза загостренням та супутньою дисфункцією АНС засобом гінкго білоби (мемоплант) по 1 таб. 3 рази на добу курсом один місяць. Для пацієнтів із більш вираженою дисфункцією АНС та екзокринною недостатністю ПЗ запропоновано включення до попередньої лікувальної програми курсу БРТ (траумель С, момордика композитум,

ньюрексан) за запропонованою авторською методикою. Результати дисертаційного дослідження впроваджено у навчальний процес і практику лікувально-профілактичних закладів України.

Ключові слова: хронічний панкреатит, автономна нервова система, варіабельність серцевого ритму, біорегуляційна терапія, вегетостабілізуючий препарат гінкго білоби, комплексне лікування і реабілітація.

ABSTRACT

Sabat Z. I. Clinical and pathogenetic features of autonomic dysfunction in chronic pancreatitis, optimization of the treatment and rehabilitation complex. – Qualifying scientific work with manuscript copyrights.

The dissertation for the scientific degree of Doctor of Philosophy on specialty 222 «Medicine» (22 «Health Care»). – Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2023.

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2023.

The aim of the study was to increase the effectiveness of protocol treatment based on a comprehensive assessment of the autonomic status of patients with chronic pancreatitis and its interrelationship with the parameters of the clinical course, the functional state of the pancreas, endotoxycosis, trophological status, quality of life and the psycho-emotional state of patients by including vegetatostabilizing and complex bioregulatory agents in it to correct the identified disorders.

In the study participated 100 patients with chronic pancreatitis (CP) who were treated on the outpatient basis. The control group consisted of 20 practically healthy individuals of comparable age and gender. Patients were examined using standardized general clinical, laboratory (erythrocytes, hemoglobin, leukocytes, absolute and relative number of granulocytes, lymphocytes, and monocytes, leukocyte formula, erythrocyte sedimentation rate (ESR), coprogram parameters), biochemical (glucose, total bilirubin, direct and indirect bilirubin, total protein, ALT, AST, total cholesterol,

medium molecules during photocolourimetry at a wavelength of 254 nm (MM-254) and 280 nm (MM-280), circulating immune complexes (CIC)), immunoenzymatic (faecal α -elastase), anthropometric (body mass index), instrumental (ultrasound of the pancreas, heart rate variability (HRV)), sociological (questionnaire) and statistical methods.

The following features of the clinical course of CP against a backdrop of dysfunction of the autonomic nervous system (ANS) were established: in 85 % of examined patients, according to the Wayne questionnaire, signs of ANS dysfunction were found, which was accompanied by a significantly lower ($p < 0.01$) level of all indicators of quality of life compared to controls, expressed neuroticism (1.97 times higher), upper level of moderate reactive (RA) and personal (PA) anxiety (1.60 and 1.55 times, respectively), subclinical anxiety and depression (1.82 and 1.57 times, respectively). A significantly lower level ($p < 0.01$) of functional reserves was established in terms of the total power (TP) of the spectrum (by 51.0 %) and the adaptation potential for an indicator of the activity of regulatory systems (IARS) (by 77.2 %), which, according to the data of the correlation analysis, negatively affects the psycho-emotional state of patients, intensifies with increasing age, the duration of the course of CP and leads to deepening of exocrine pancreatic insufficiency. It has been proven that patients with CP have a tendency to sympathicotonia, which is accompanied by a significant ($p < 0.01$) increase in mode amplitude (A_{Mo}) (1.42 times higher compared to the control), stress index (SI) (1.87 times), ratio LF/HF (1.40 times), a tendency to decrease in the range of variation (by 6.1 %). The dynamics of Kerdo's index and the correlations of A_{Mo} , SI with the duration of CP indicate compensatory activation of the sympathetic division of the ANS with the chronicity of the disease. The predominance of pathological hemodynamic reactions to the clinoorthostatic test and asympathicotonic autonomic reactivity, according to HRV data, indicate the depletion of compensatory mechanisms for the regulation of autonomic tone in patients with CP.

A reliable influence ($p < 0.01$) of autonomic and psychosomatic disorders on the clinical course of CP was established (based on the relationships of the total score of

the GSRS scale with the value of the Wayne scale ($r=0.349$), parameters of psychological health according to the SF-36 ($r=-0.551$), RA and PA ($r=0.469$, $r=0.558$), neuroticism ($r=0.460$), anxiety and depression according to the HADS score ($r=0.596$ and $r=0.575$). The presence of ANS dysfunction in patients with CP was accompanied by metabolic disorders: anemia, hypoproteinemia, hyperglycemia and hypercholesterolemia. A decrease in functional reserves and adaptation potential in patients with CP according to HRV leads to a deepening of trophic insufficiency (correlation of hemoglobin and protein levels with TP ($r=0.235$, $p<0.05$, $r=0.341$, $p<0.01$) and IARS ($r=-0.273$, $p<0.01$, $r=-0.234$, $p<0.05$), cholesterol with TP and SI ($r=-0.199$, $r=0.207$, $p<0.05$). Correlations of marker indicators of intoxication with TP, IARS, and the value of the Wayne scale indicate the influence of the imbalance of the ANS on the disturbance of metabolic processes. It was established that the exocrine insufficiency of the pancreas in CP (according to fecal α -elastase content) deepens with increasing sympathicotonia (according to SI) ($r=-0.283$, $p<0.01$).

A more severe clinical course of CP in patients with increased body weight compared to those with normal weight was proven (by 21.6 % lower fecal α -elastase content, $p<0.01$, higher total coprogram score – by 23.7 %, $p<0.01$, the level of marker indicators of endotoxemia and inflammation (for MM-254 – by 17.5 %, MM-280 – by 21.8 %, CIC – by 10.2 %, $p<0.01$, LII Kalf- Kalif – by 30.1 %), a more pronounced decrease in functional reserves in terms of total spectrum power (by 15.3 %, $p<0.05$); more frequent increase in glucose to the state of prediabetes and type 2 diabetes and cholesterol to the state of hypercholesterolemia). People with CP with reduced body weight are characterized by the most severe impairment of the exocrine function of the pancreas, the lowest level of functional reserves according to TP, the most significant impairment of adaptation processes according to the IARS indicator, and a tendency to sympathicotonia according to LF/HF, as well as more pronounced endotoxemia compared to individuals with normal body weight (for MM-254 by 16.9 %, MM-280 by 21.0 %, CIC by 13.7 %, $p<0.01$). In patients with CP with increased and decreased BMI, a predominance of the humoral-metabolic and a decrease in the share of the nervous component of HRV, as well as more pronounced psychoemotional and

autonomic disorders according to the Wayne scale and parameters psychoemotional state of patients in relation to those with normal body weight.

The presence of a chronic low-active inflammatory process without an exacerbation of CP was established (by a slight shift of the leukocyte formula to the left, which was accompanied by a higher level of band neutrophils, ESR, a lower content of eosinophils ($p < 0.01$) and lymphocytes ($p < 0.05$) compared to the control, more high content of MM-254 – by 41.9 %, MM-280 – by 54.3 %, CIC – by 67.1 %, respectively); according to LII Kalf-Kalif, 37 % of the examined had the syndrome of endogenous intoxication (SEI) of mild severity, and 29 % – of moderate severity; the predominance of a non-specific protective reaction of orientation was established in 38 % of patients, the unfavorable protective reactions – in 26 %. All this became the justification for the feasibility of strengthening the protocol treatment by introducing agents that would optimize the termination of inflammation as a protective reaction of the body.

A group of 34 patients received protocol treatment (PT) according to the clinical diagnosis and the protocol proposed by the Ministry of Health of Ukraine (Order No. 638 of 10.09.2014): proton pump inhibitors, enzymes, antispasmodics and/or prokinetics in the presence of relevant complaints. In the second group, which included 33 patients, the PT was enhanced with a course of the vegetostabilizing drug ginkgo biloba (memoplant), used 1 tab 3 times, a course of one month. A third group of 33 people was also formed, who, in addition to PT and memoplant, received a course of complex bioregulatory therapy (BRT): momordica compositum (1 ampoule 2.2 ml intramuscularly 2 times a week №10), traumeel S (1 ampoule 2.2 ml intramuscularly every other day No. 10) and neurexan (1 tab 3 times a day, course one month) according to the proposed scheme. After 6 months, part of the patients of the second group ($n=21$) underwent a similar repeated course of treatment with the drug ginkgo biloba (memoplant), the third ($n=20$) – memoplant and BRT.

The expediency of additional use in the protocol therapy of CP with accompanying autonomic dysfunction of the vegetostabilizing agent ginkgo biloba and a course of BRT has been proven: normotonia according to HRV indicators has been

restored, the reaction to orthostasis has improved with using a memoplant, and normalized – with the additional joining of the BRT course; an increase in adaptation potential, functional reserves and improvement of autonomic regulation in terms of the percentage composition of the HRV spectrum was achieved in both groups. This contributed to a more significant positive dynamics of the clinical course of CP according to the values of the scales of the GSRS questionnaire in relation to those under the influence of PT: on average, the total dynamics according to the questionnaire was 22.2 % in the first group, 39.9 % in the second and 50.9 % in the third, a more significant improvement was achieved in both the physical and psychological components of the quality of life according to SF-36: the physical component increased by 15.96 % in the first group, by 37.59 % in the second and by 60.60 % in the third group, psychological – by 23.78 %, 53.78 % and 86.94 %, respectively. There was a more effective correction of psychoemotional disorders: in the first group, RA and PA decreased by 13.21 % and 11.45 %, respectively, neuroticism – by 19.61 %, anxiety changed to subclinical (by 16.36 %), depression – by 7.06 %, in the PT and memoplant group: RA, PA and neuroticism decreased to the lower limit of a moderate level by 23.58 %, 19.36 % and 33.21 %, respectively, anxiety and depression – to the normal level (by 25.52 % and 16.20 %). Additional inclusion of the BRT course contributed to the reduction of PA to the lower limit of a moderate level, normalization of RA, neuroticism, anxiety and depression, indicators decreased by 29.09 %, 34.36 %, 46.52 %, 39.06 % and 28.33 %, respectively. The inclusion of memoplant in the PT was accompanied by a tendency to a more significant increase in the level of faecal α -elastase in comparison with the PT, more pronounced dynamics of SEI indicators ($p < 0.05$ in relation to CIC and $p < 0.01$ in relation to MM-254 and MM-280). An additional course of BRT further enhanced the effectiveness of the treatment, which was manifested in a significantly higher level of α -elastase compared to the PT group ($p < 0.01$), a more effective reduction of endotoxemia ($p < 0.001$), as well as an improvement in parameters of trophic status.

Based on the results of monitoring during the year of the condition of patients with CP with autonomic dysfunction, it was proven that complex restorative treatment

including the drug of ginkgo biloba contributed to a reduction in the number of exacerbations by 17.76 %, hospitalizations by 5.11 %, and reduced the average duration of hospitalization by 10.0 %, $p < 0.05$, and with the additional addition of the BRT course, these indicators decreased by 37.5 %, 12.0 % and 33.8 %, respectively, $p < 0.01$. Joining the treatment the vegetostabilizing drug ginkgo biloba and especially the course of BRT contributed to the positive dynamics of vegetative disorders, which was accompanied by a decrease in gastroenterological complaints according to the GSRS (the total score decreased by 8.67 % and 7.50 %, respectively, $p < 0.01$).

Scientific novelty of the obtained results. For the first time, the features of ANS dysfunction in CP were determined depending on the patients' BMI and the clinical course of the disease. The pathogenetic concepts regarding the influence of autonomic dysfunction on the functional state of the pancreas, parameters of endotoxiosis, trophic status, quality of life and psychoemotional state of patients are deepened. Added scientific data on the aggravating effect of lipid metabolism disorders, the inflammatory process (according to leukocyte indices of blood) on the clinical course of CP: in patients with an excess body mass index and an existing chronic inflammatory process, a more severe degree of exocrine insufficiency of pancreas, a more frequent increase in the level of glucose and total cholesterol compared to with individuals of normal weight.

Thus, the conducted research led to a theoretical generalization and a scientific and practical solution to the task of increasing the effectiveness of treatment and rehabilitation of patients with CP with ANS dysfunction outside of an exacerbation with the inclusion in the protocol therapy of the vegetostabilizing agent ginkgo biloba and a course of BRT based on the assessment of the clinical course and the dynamics of laboratory and instrumental parameters.

For the first time, the expediency of including in the protocol treatment of patients with CP and ANS dysfunction the vegetostabilizing drug ginkgo biloba and a combination of bioregulatory agents according to the author's scheme was proposed, evaluated and proven, based on the positive dynamics of clinical syndromes of the disease, endotoxiosis, the functional state of the pancreas, parameters of trophic

status, improvement of the psycho-emotional state and quality of life of patients. For the first time, the effectiveness of the proposed treatment programs for achieving a stable remission of the disease during the year was proven in terms of the number of exacerbations, hospitalizations, average duration of the hospitalization episode, quality of life and psycho-emotional state of patients with CP.

Practical significance of the obtained results. It is proposed to include in the protocol treatment of patients with CP without exacerbation and concomitant dysfunction of the ANS the drug ginkgo biloba (memoplant) 1 tab 3 times a day, a course of one month. For patients with more pronounced ANS dysfunction and exocrine pancreatic insufficiency, it is suggested to include in the preliminary treatment program a course of BRT (traumel C, momordica compositum, neurexan) according to the author's proposed method. The results of the dissertation research have been introduced into educational process and the medical practice of the medical and preventive institutions of Ukraine.

Key words: chronic pancreatitis, autonomic nervous system, heart rate variability, bioregulatory therapy, vegetostabilizing drug ginkgo biloba, complex treatment and rehabilitation.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковано основні результати дисертації

1. Babinets LS, Sabat ZI, Salamadze OO, Onufryk ZY. Comparative analysis of complex programs of renewal treatment of patients with chronic pancreatitis. Acta balneologica. 2023;1(173):36-40. DOI: 10.36740/ABAL202301106

2. Sabat ZI, Babinets LS, Levchuk LD. Assessment of the impact of endotoxemia in chronic pancreatitis on the psycho-emotional state and autonomic status of patients. Pharmacologyonline [Internet]. 2021;3:60-6. Available from https://pharmacologyonline.silae.it/files/newsletter/2021/vol3/PhOL_2021_3_N006_Sabat.pdf

3. Сабат ЗІ, Бабінець ЛС. Вплив вегетативної дисфункції на зовнішньосекреторну функцію підшлункової залози при хронічному панкреатиті. Гастроентерологія. 2022;56(4):13-19. DOI: 10.22141/2308-2097.56.4.2022.512

4. Сабат ЗІ, Бабінець ЛС. Вплив програм лікування на вегетативну дисфункцію у пацієнтів з хронічним панкреатитом. Фітотерапія часопис. 2022;3:49-55. DOI: 10.33617/2522-9680-2022-3-49

5. Сабат ЗІ, Бабінець ЛС. Ефективність комплексної корекції ендотоксикозу при хронічному панкреатиті у ході відновного лікування. Сімейна медицина. Європейські практики. 2022;4(102):47-51. DOI: 10.30841/2786-720X.4.2022.274657

6. Сабат ЗІ, Бабінець ЛС. Стан параметрів варіабельності серцевого ритму пацієнтів із хронічним панкреатитом в залежності від індексу маси тіла. Здобутки клінічної та експериментальної медицини. 2022;3:83-8. DOI: 10.11603/1811-2471.2022.v.i3.13295

7. Сабат ЗІ, Бабінець ЛС. Вплив ендотоксикозу на вегетативний статус пацієнтів з хронічним панкреатитом. Здоров'я суспільства. 2021;10(3):77-82. DOI:10.22141/2306-2436.10.3.2021.246348

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертаційної роботи:

8. Бабінець ЛС, Сабат ЗІ. Застосування індексу Кердо та кліно-ортостатичної проби для оцінки стану вегетативної нервової системи у пацієнтів з хронічним панкреатитом. В: Матюха ЛФ, редактор. Збірн. праць наук. практ. конф. з міжнар. участю Компетенції сімейного лікаря в питаннях реабілітації пацієнтів; 2019 Груд 5-6; Київ. Київ: Видавництво Ліра-К; 2015, с. 9-11.

9. Сабат ЗІ, Бабінець ЛС. Інформативність міжнародних опитувальників при вегетативній дисфункції на тлі хронічного панкреатиту. In: Siebenberg L, editor. Papers of the 11th International Scientific Conference «Science progress in

European countries: new concepts and modern solutions»; 2019 Dec 20; Stuttgart. Stuttgart, Germany; 2019, с. 285-8.

10. Сабат ЗІ, Бабінець ЛС, Редьква ОВ. Настороженість щодо екзокринної недостатності підшлункової залози у коморбідних пацієнтів з диспепсичними і тривожними розладами. В: М'ясоєдов ВВ, Бабак ОЯ, редактори. Збірник тез та постерних робіт Актуальні питання діагностики та лікування внутрішніх хвороб на прикладі клінічного випадку; 2020 Бер-Трав; Харків. Харків: ХНМУ; 2020, с. 64-6.

11. Редьква ОВ, Сабат ЗІ, Бабінець ЛС. Ад'ювантні можливості комплексної корекції функцій підшлункової залози при цукровому діабеті 2 типу у коморбідності з хронічним панкреатитом. В: Матеріали ХХІV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених. 2020 Квіт 13-15; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2020, с. 25.

12. Сабат ЗІ, Бабінець ЛС. Психо-емоційний стан пацієнтів з хронічним панкреатитом та супутньою дисфункцією автономної нервової системи. In: Holdenblat M, editor. Sectoral research XXI: characteristics and features: collection of scientific papers «SCIENTIA» with Proceedings of the III International Scientific and Theoretical Conference. 2022 Apr 22; Chicago. Chicago, USA; 2022, 3, с. 84-88. DOI:10.36074/scientia-22.04.2022

13. Бабінець ЛС, Сабат ЗІ. Динаміка стану якості життя при хронічному панкреатиті з вегетативною дисфункцією під впливом препарату гінкго білоба. В: Матеріали підсумкової LXIII науково-практичної конференції Здобутки клінічної і експериментальної медицини; 2020 Чер 12; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2020, с. 6.

14. Сабат ЗІ, Бабінець ЛС. Ефективність біорегуляційної терапії при хронічному панкреатиті із супутньою вегетативною дисфункцією. В: Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції Сучасні аспекти діагностики і лікування захворювань внутрішніх органів; 2020 Жов 8-9; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2020, с. 50-51.

15. Сабат ЗІ, Бабінець ЛС. Оцінка ефективності комбінації біорегуляційної терапії та вегетотропного препарату гінкго білоби при хронічному панкреатиті. В: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю VIII наукова сесія інституту гастроентерології НАМН України. Новітні технології в теоретичній та клінічній гастроентерології; 2020 Лис 26-27; Дніпро. Дніпро: Заславський; 2020, 54(4), с. 112

16. Сабат ЗІ, Бабінець ЛС. Оцінка впливу вегетативного статусу при хронічному панкреатиті на загальноклінічні параметри обміну речовин. В: Матеріали XXV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 2021 Квіт 12-14: Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2021, с. 37.

17. Сабат ЗІ, Бабінець ЛС. Вплив препарату гінкго білоби та біорегуляційної терапії на психо-емоційний стан пацієнтів з хронічним панкреатитом. В: Матеріали підсумкової LXIV науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2021 Чер 11; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2021, с. 43-44.

18. Сабат ЗІ, Бабінець ЛС. Інформативність гематологічних індексів при хронічному панкреатиті. В: Матеріали підсумкової LXV науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2022 Чер 9; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2022, с. 29-30.