



Н. Б. Губергрич<sup>1</sup>, О. А. Бондаренко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького

<sup>2</sup> Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

## Оптимизация лечения хронического панкреатита в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью у больных с ожирением и инсулинорезистентностью

Приведен обзор литературы о патогенезе сочетания хронического панкреатита и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с ожирением и инсулинорезистентностью. Проведено исследование, результаты которого продемонстрировали эффективность пантопразола («Нольпаза») в лечении больных с сочетанными заболеваниями: уменьшение выраженности клинических проявлений (в 88,8 % случаев терапия с включением препарата «Нольпаза» способствовала исчезновению или уменьшению абдоминальной боли), улучшение эндоскопической картины пищевода (в результате лечения препаратом «Нольпаза» заживления язв и эрозий достигнуто в 86,2 %, а в группе сравнения — в 66,7 %), функционального состояния поджелудочной железы (нормализация результатов фекального эластазного теста достигнута при лечении препаратом «Нольпаза» в 1,39 раза чаще, чем в группе сравнения) и качества жизни больных, а также уменьшение сонографических изменений поджелудочной железы. Сделан вывод о целесообразности включения «Нольпазы» в комплексную терапию сочетанных заболеваний.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ожирение, инсулинорезистентность, лечение, пантопрозол.

Ожирение и метаболический синдром (МС) — пандемия XXI века. Ожирение сейчас рассматривают как глобальную эпидемию неинфекционного характера [79], причем все чаще оно развивается у детей и подростков [18, 43, 67, 73, 74, 94, 96]. В настоящее время в мире более 15,0 % населения имеет избыточную массу тела. Ожирение опасно тем, что значительно ухудшает здоровье населения. Оно может быть причиной сердечно-сосудистых, неврологических, кожных, психических заболеваний, патологии опорно-двигательного аппарата [7, 18, 33, 40, 44, 51, 72, 78, 80], то есть ожирение — это междисциплинарная проблема [32, 37]. Ожирение может быть не только алиментарно-конституциональным или связанным с малоподвижным образом жизни, но и обусловленным эндокринными нарушениями, приемом некоторых лекарственных пре-

паратов [54, 75, 77, 81]. Ожирение может провоцировать развитие разных заболеваний органов пищеварения: неалкогольного стеатогепатита, желчнокаменной болезни, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), функциональных нарушений пищеварительного тракта и др. [4, 8, 13, 25, 34, 38, 41, 45, 46, 50, 52, 56].

Связь ожирения и МС с заболеваниями поджелудочной железы (ПЖ), в том числе с хроническим панкреатитом (ХП), изучена недостаточно. Этой проблеме посвящены лишь единичные работы, результаты которых противоречивы [30, 36, 42, 48]. Лечение ХП на фоне ожирения до настоящего времени практически не разработано.

У больных с МС чаще, чем у лиц без него, обнаруживают изменения со стороны органов пищеварения [32, 39]. Изучению связи МС и патологии желудочно-кишечного тракта посвящены немногочисленные работы, предметом большин-

ства исследований являются взаимоотношения отдельных компонентов МС и некоторых гастроэнтерологических нозологий. Обилие литературы по смежным вопросам свидетельствует о большом интересе к данной проблеме и необходимости систематизации накопленных знаний, которые в настоящее время носят эмпирический характер [19, 39].

По результатам исследований, проведенных в московском ЦНИИ гастроэнтерологии (более 500 больных с МС за период 1999–2006 гг.), составлено нозологическое дерево заболеваний органов пищеварения у больных с МС. Наиболее часто встречающиеся заболевания представлены «метаболической триадой» [21]:

- заболевания пищевода — 72 % случаев (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), в основном эндоскопически негативная, с частыми внепищеводными проявлениями; недостаточность кардии; грыжи пищеводного отверстия диафрагмы);
- заболевания печени и билиарного тракта — 64 % случаев (неалкогольная жировая болезнь печени, холестероз желчного пузыря, желчнокаменная болезнь);
- заболевания толстой кишки — 68 % случаев (дивертикулез толстой кишки, гипомоторная дискинезия, полипы толстой кишки).

Причина такого распределения не совсем понятна. Учитывая тот факт, что основную функциональную нагрузку у больных с МС выполняют печень как основной орган метаболизма и ПЖ, можно было предположить более высокую долю заболеваний этих органов [21].

Как уже упоминалось, частота ГЭРБ при МС является высокой. Во многих эпидемиологических исследованиях показана положительная корреляционная связь между ожирением и ГЭРБ: высокий индекс массы тела ассоциируется с повышением риска ГЭРБ. Причины повышенного риска развития ГЭРБ среди больных с ожирением до конца не ясны. Предполагается, что у пациентов с ожирением существует предрасположенность к возникновению диафрагмальных грыж и механическому повреждению гастроэзофагеального перехода. Это повреждение возникает на фоне повышенного интрагастрального давления и высокого градиента давления между желудком и пищеводом, а также вследствие растяжения проксимального отдела желудка. Известно, что одним из основных патогенетических механизмов ГЭРБ является спонтанная релаксация нижнего пищеводного сфинктера. Согласно последним исследованиям, при ожирении частота постпрандиальных спон-

танных релаксаций этого сфинктера увеличивается даже при отсутствии диафрагмальных грыж, неэрозивной ГЭРБ и рефлюкс-эзофагита. Это подтверждает данные о том, что ожирение следует считать важным фактором риска ГЭРБ и пищевода Барретта [46].

Особенностями ГЭРБ у больных с ожирением в рамках МС являются атипичное течение заболевания с преобладанием диспептических расстройств (отрыжка съеденной пищей или воздухом, горечь во рту, тошнота, срыгивание, периодически икота, отсутствие изжоги), наличие внепищеводных проявлений (ночной кашель, осиплость голоса, бронхоспазм). Характерно отсутствие параллелизма между клиническими, эндоскопическими, морфологическими изменениями, а также наличие высокой частоты осложнений ГЭРБ, например, пищевода Барретта. Без коррекции массы тела сложно достичь стойкой ремиссии заболевания. По данным литературы, более чем у половины больных с МС при эндоскопическом исследовании выявляют единичные или множественные эрозии слизистой оболочки пищевода. Эндоскопически негативную ГЭРБ обнаруживают у 12 % больных. У каждого третьего пациента при гистологическом исследовании выявляют лейкоплакию пищевода или гиперкератоз [14, 15, 21, 47, 97].

Сочетание ХП и ГЭРБ представляется нам абсолютно закономерным с учетом патогенеза обоих заболеваний. Мы разработали схему патогенеза такого сочетания [11].

У больных с ХП развивается внешнесекреторная недостаточность ПЖ, выраженная в разной степени. При любой степени этой недостаточности вследствие дефицита панкреатических ферментов химус задерживается в дуоденальном просвете для того, чтобы гидролиз нутриентов достиг нужной степени. Таким образом, дефицит ферментов ПЖ при легкой панкреатической недостаточности компенсируется удлинением времени пребывания химуса в двенадцатиперстной кишке (ДПК). За более длительный период времени химус получает нужное количество ферментов ПЖ, и гидролиз нутриентов происходит в полной мере, но за счет дуоденостаза. Последний в свою очередь неизбежно приводит к дуоденальной гипертензии. Если же у пациента имеет место умеренная или тяжелая внешнесекреторная недостаточность ПЖ, то дуоденостаз и дуоденальная гипертензия более выражены и не могут быть компенсированы собственными возможностями панкреатической секреции, а только назначением ферментных препаратов [16]. Понятно, что при длительном дуоденостазе

страдает слизистая оболочка ДПК, уменьшается продукция секретина и холецистокинина этой слизистой, что приводит к еще более выраженному снижению панкреатической секреции [6, 26]. Дуоденальная гипертензия вначале является компенсированной, то есть скрытой и изолированной, когда повышенное давление в просвете ДПК компенсируется растяжением ее стенок и не распространяется через привратник в желудок. Однако при переходе дуоденальной гипертензии во вторую — субкомпенсированную стадию повышенное давление в ДПК «ищет выход» и «сбрасывается в желудок». Результатом этого «сброса» является рефлюкс-гастрит. Следующим этапом сброса повышенного давления в просвет желудка и ДПК является развитие гастроэзофагеального или дуоденогастроэзофагеального рефлюкса. Таким образом, при панкреатической недостаточности формируется своеобразная вторичная или симптоматическая ГЭРБ (рис. 1). Возможен «сброс» повышенного давления из ДПК не только в желудок и пищевод, но и через фатеров сосок в холедох и вирсунгов проток. Дуоденобилиарный и дуоденопанкреатический рефлюксы чрезвычайно опасны из-за формирования лизолецитина при контакте дуоденального содержимого с лецитином желчи и из-за активации энтерокиназой панкреатических ферментов внутри ПЖ.

Возможен и обратный ход событий, когда у пациента имеет место первичная ГЭРБ. Как известно, ГЭРБ является кислотозависимым заболеванием, то есть, как правило, сопровождается повышенной желудочной секрецией. При этом происходит закисление просвета не только пищевода, но и ДПК [34]. Результатом является избыточная секретинная стимуляция ПЖ, то есть

ее постоянное «подстегивание», которое рано или поздно приводит к так называемому реактивному, а затем и к полноценному ХП [16, 59]. Закисление дуоденального просвета само по себе способствует преципитации желчных кислот, а значит, мешает реализации действия панкреатической липазы (липаза только совместно с желчными кислотами может полноценно гидролизовать жиры) [16, 35]. Это механизм формирования вторичной (гастрогенной) панкреатической недостаточности из-за повышенной желудочной секреции. Закисление просвета ДПК, особенно в сочетании с инфекцией *Helicobacter pylori*, вызывает дуоденит, в состав которого входит и отек фатерова соска, то есть папиллит, представляющий угрозу для ПЖ, так как при наличии отека фатерова соска легко нарушается отток панкреатического секрета [29]. Это еще один патогенетический путь формирования ХП и следующей за ним панкреатической недостаточности. А дальше — тот же дуоденостаз и тот же механизм развития вторичной ГЭРБ (см. рис. 1) [10, 28, 49].

Следует учесть и еще одно звено замкнутого патогенетического кольца связи между ХП и кислотозависимыми заболеваниями. При выраженной внешнесекреторной недостаточности ПЖ у больных ХП снижается продукция панкреатических бикарбонатов, что в свою очередь приводит к усугублению закисления дуоденального просвета и усилению следующих за этим механизмов, провоцирующих увеличение выраженности ХП (см. рис. 1).

Безусловно, лечение сочетания ХП и ГЭРБ требует назначения двух принципиальных препаратов: антисекреторного и ферментного. Исходя из схемы, представленной на рис. 1, анти-

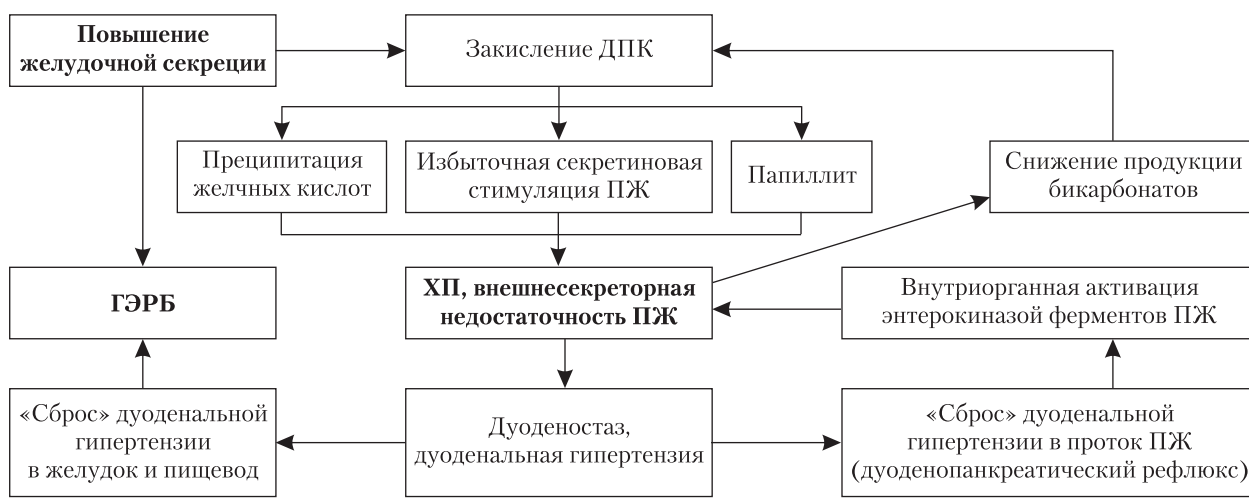


Рис. 1. Схема патогенеза сочетания ХП и ГЭРБ (по Н. Б. Губергриц и соавт., 2008 [11])

секреторний препарат буде «бити» одночасно по декільким ланкам патогенеза соціальної патології. Ферментний препарат повинен бути обов'язково високоактивним і мати надійну кислотоустійливу оболочку або містити кислотоустійливі ферменти, щоб вони не «сгоріли» в умовах підвищеної шлункової секреції.

Відносно нещодавно на фармацевтичному ринку України став доступним препарат «Нольпаза» (пантопризол). Біоеквівалентність оригінального пантопризола і «Нольпази» підтверджена і доведена [62].

Інгібітори протонної помпи (ІПП) відрізняються по біодоступності. Наприклад, біодоступність омепризола зменшується при повторному прийомі, езомепризола — зростає. Перевагою пантопризола є стабільна висока біодоступність, тобто вона не змінюється в залежності від того, скільки раз пацієнт прийняв препарат. Важливо також, що прийом їжі і антацидів не впливає на біодоступність пантопризола [2, 87].

Пантопризол («Нольпаза») випускається в формі таблеток, покритих ентросолубильною оболочкою, що запобігає його руйнуванню соляною кислотою в шлунку [76]. Після перорального прийому пантопризол швидко всмоктується і піддається незначальному пресистемному метаболізму. Абсолютна біодоступність пантопризола при пероральному прийомі становить 77% [86, 90].

Пантопризол на відміну від омепризола і езомепризола не накопичується в організмі після прийому повторних доз [86].

ІПП поступають в організм людини в формі предшественників, а потім проходять певну активацію, перетворюючись в каналцях парієтальних клітин в тетрациклічний сульфенамід. ІПП необоротно блокують його активність, зв'язуючись з молекулами цистину. Пантопризол зв'язується з цистином в положенні 813 і 822. Саме така зв'язь має ключове значення для затримання активності транспортної системи. На відміну від пантопризола омепризол зв'язується з цистином в положенні 892 і 813, лансопризол — в положенні 321, 813 і 892 [2]. Пантопризол («Нольпаза») — єдиний ІПП, який зв'язується з цистином в положенні 822, розташованому глибоко в транспортному домені протонної помпи, і стає недоступним для глутатіону і дитіотреїтола, які здатні усунути інгібування. Тому вважають, що пантопризол має більш тривале дію, ніж інші ІПП

[93]. Саме це пояснюється більш тривалим періодом, необхідним для відновлення секреції кислоти після прийому ІПП. Так, для лансопризола час відновлення шлункової секреції становить близько 15 ч, для омепризола і рабепризола — близько 30 ч, а для пантопризола — приблизно 46 ч, тобто пантопризол забезпечує найбільш тривале зниження кислотності. Довге інгібування продукції соляної кислоти дозволяє уникнути «ночного кислотного пробудження» або різкого підйому кислотності рефлюксата при пропуску пацієнтом наступного прийому препарату [24].

За даними ряду дослідників, тривалість інгібування шлункової секреції при використанні пантопризола досягає 46 ч [91]. Саме ця особливість визначає більшу клінічну ефективність препарату порівняно з іншими ІПП, оцінену за частотою успішного лікування ГЕРБ [20, 27, 82, 88].

В нейтральній середі з помірною кислотністю (рН = 3,5–7,4) *in vitro* пантопризол більш стійкий, ніж омепризол, лансопризол і особливо рабепризол; при рН = 5,1 період хімічної активації пантопризола (4,7 ч) більше, ніж у омепризола, лансопризола і рабепризола (1,4, 1,5 і 0,12 ч відповідно), при цьому всі чотири лікарські речовини в сильнокислому середі (рН = 1,2) швидко перетворювалися в активні форми (період активації 4,6; 2,8; 2,0 і 1,3 мин відповідно). Більш висока рН-селективність пантопризола («Нольпази») означає, що він, на відміну від омепризола, лансопризола і рабепризола, з меншою ймовірністю буде накопичуватися в організмі або активуватися в помірно кислому середі (рН = 3–5), наприклад, в лизосомах, в пізніх ендосомах і середі під поверхню адгезивних макрофагів і остеокластів [64].

Таким чином, селективність пантопризола («Нольпази») пояснює менше число побічних ефектів і більшу безпеку препарату порівняно з іншими ІПП [22]. Ці якості пантопризола пояснюються ще і особливостями його метаболізму. Метаболізм ІПП відбувається в основному в печінці при участі цитохрому Р450, основними ізоферментами якого є СYP1A, СYP2C8-10, СYP2C19, СYP2D6 і СYP3A. Ключові ізоферменти в деактивації ІПП — СYP2C19 і СYP3A4, які забезпечують процеси гідроксилювання і деалкілювання. Утворювані метаболіти неактивні і виводяться з організму з сечею (на 80%). Пантопризол є



ключением: его метаболизм проходит без участия указанных изоферментов, путем конъюгации (в первую очередь сульфатирования), что обеспечивает незначительное влияние препарата на метаболизм других лекарственных средств. Этим же, вероятно, объясняется постоянная биодоступность пантопразола после первого применения [2].

Особенности метаболизма пантопразола при минимальном участии цитохрома P450 важны и в следующем аспекте. Больным с избыточной массой тела и ожирением для обеспечения такого же эффекта, как у пациентов с нормальным индексом массы тела, логичнее было бы назначать более высокие дозы ИПП. Однако вопросы дозирования этой группы препаратов с учетом массы тела не разработаны. Не учитывается и возможность более длительного назначения ИПП при ожирении. В этой ситуации достижение необходимого кислотосупрессивного эффекта можно обеспечить выбором препарата с большей биодоступностью, чем, например, у омепразола. Такой препарат должен также меньше «нагружать» цитохром P450, так как больные с ожирением часто страдают неалкогольной жировой болезнью печени, а следовательно, мета-

болизм лекарственных средств в той или иной мере изменен. С этих позиций пантопризол имеет преимущества, связанные с его метаболизмом.

У здоровых добровольцев не было отмечено клинически значимых лекарственных взаимодействий между пантопризолом и рядом других лекарственных средств. Не обнаружено влияние пантопризола на концентрацию циклоспорина или такролимуса в крови у пациентов, перенесших трансплантацию почки [66].

Отсутствие «перекреста» метаболизма пантопризола («Нольпазы») и других препаратов является значительным преимуществом. При лечении пантопризолом врач может быть уверен в отсутствии риска передозировки или уменьшения эффекта других препаратов. Во многих исследованиях показано, что пантопризол не влияет на метаболизм клопидогреля, глибенкламида, нифедипина, диазепамы, диклофенака, карбамазепина, варфарина, теофиллина и широкого круга других препаратов (табл. 1). В связи с этим пантопризол считают наиболее безопасным ИПП [27, 84].

В современных клинических руководствах большинству пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, рекомендуют прием препаратов ацетилсалициловой кислоты, многие из ко-

Таблица 1. Взаимодействие ИПП с другими препаратами

Препарат	Пантопризол	Омепразол	Лансопризол	Эзомепразол	Рабепразол
Противоэпилептические средства					
Карбамазепин	Нет	↓ Клиренс	Нет	Неизвестно	Неизвестно
Фенитоин	Нет	↓ Клиренс	Нет	↓ Клиренс	Нет
Диазепам	Нет	↓ Клиренс	Нет	↓ Клиренс	Нет
Сердечные препараты					
Метопролол	Нет	Нет	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно
Нифедипин	Нет	↑ Абсорбция ↓ Клиренс	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно
Варфарин	Нет	↓ Клиренс	Нет	↓ Клиренс	Нет
Дигоксин	Нет	↑ Абсорбция	Неизвестно	Неизвестно	↑ Абсорбция
Анальгетические средства					
Диклофенак	Нет	Нет	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно
Напроксен	Нет	Нет	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно
Пироксикам	Нет	Нет	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно
Противодиабетические средства					
Глибенкламид	Нет	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно
Пероральные контрацептивы	Нет	Неизвестно	Противоречивые результаты	Неизвестно	Неизвестно
Этанол	Нет	Нет	Нет	Неизвестно	Неизвестно
Противоастматические средства					
Теофиллин	Нет	Нет	Противоречивые результаты	Неизвестно	Нет

торых также будут принимать клопидогрель и ИПП [53]. Прием пантопразола не ассоциировался с увеличением риска повторного инфаркта миокарда у пациентов, принимающих клопидогрель, в связи с тем, что он не ингибирует изофермент цитохрома P450 CYP2C19, и, напротив, использование других ИПП было ассоциировано с увеличением риска повторного инфаркта миокарда на 40 % в течение 90 дней после выписки [89]. В то же время FDA (Food and Drug Administration) рекомендует избегать одновременного приема клопидогреля с другими препаратами, ингибирующими CYP2C19 (омепразол, эзомепразол) [95].

Отсутствуют сообщения о клинически значимых изменениях фармакокинетики пантопразола («Нольпазы») у лиц пожилого возраста или у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. Таким образом, у пациентов данных групп нет необходимости в коррекции дозы [31, 84]. Пантопразол в дозе 40–120 мг/сут хорошо переносился при пероральном приеме длительностью до 5 лет пациентами с кислотозависимыми заболеваниями, включая больных с тяжелым циррозом печени [57]. Через два года лечения пантопразолом в дозе 40–80 мг/сут не отмечено значительного изменения количества энтерохромаффиноподобных клеток в слизистой оболочке желудка [65].

При пероральном приеме пантопразол в дозе 40–120 мг/сут хорошо переносится пациентами как при кратковременном (менее 8 нед), так и при длительном (более 4 лет) лечении [70].

Пантопразол в схемах эрадикационной терапии оказывается более эффективным, чем другие ИПП [27], причем эффективность заживления гастродуоденальных язв с успешной эрадикацией *Helicobacter pylori* через 4 нед лечения составляет 88–91 %, а через 8 нед – 98–100 % [58].

Пантопразол быстрее, чем эзомепразол, купирует дневные и ночные симптомы ГЭРБ [92].

Поддерживающая терапия ГЭРБ пантопразолом в дозе 20 или 40 мг/сут в течение 12–24 мес предотвращает развитие рецидивов рефлюкс-эзофагита у большинства пациентов [83, 84].

Пантопразол купирует проявления бронхоспазма, вызванные гастроэзофагеальным рефлюксом, у большинства больных ГЭРБ (более 80 %) [55].

Препарат эффективен для купирования и профилактики язвенных кровотечений, а также гастропатий, вызванных приемом нестероидных противовоспалительных средств [60, 61, 85].

Пантопразол («Нольпаза») является высокоэффективным и безопасным ИПП. При этом он

обладает оптимальным соотношением цена/эффективность, что важно для наших больных [2].

Таким образом, пантопразол («Нольпаза»), на наш взгляд, является оптимальным ИПП для лечения ГЭРБ на фоне ожирения и инсулинорезистентности (ИР), когда заболевание нередко отличается упорным течением, резистентностью к терапии.

Цель работы – проанализировать результаты лечения ХП в сочетании с ГЭРБ у больных с ожирением и инсулинорезистентностью.

### Материалы и методы

Обследованы 362 больных с ХП на фоне ожирения и ИР. Из них у 154 (42,5 %) пациентов диагностирована ГЭРБ. Среди больных с ГЭРБ преобладали женщины – 93 (60,4 %). Возраст больных составлял от 28 до 63 лет. Давность ХП – от 3 до 22 лет.

У всех больных до и после лечения были тщательно проанализированы жалобы, анамнез, проведено объективное, лабораторное и инструментальное обследования.

Выраженность жалоб и пальпаторной болезненности оценивали с помощью показателя средней степени тяжести (ССТ) [23]. При этом использовали полуколичественную шкалу: 0 баллов – проявлений нет; 1 балл – проявления минимальные; 2 балла – проявления умеренные; 3 балла – проявления выраженные либо очень выраженные.

С учетом этой шкалы вычисляли ССТ разных клинических проявлений по формуле:

$$\text{ССТ} = \frac{a + 2b + 3c}{a + b + c + d},$$

где  $a$  – количество больных с выраженностью симптомов 1 балл;  $b$  – 2 балла;  $c$  – 3 балла;  $d$  – количество больных без симптомов.

Для оценки феномена «уклонения» ферментов в кровь и состояния внешнесекреторной функции ПЖ изучали активность  $\alpha$ -амилазы в крови и моче, панкреатической изоамилазы (Р-изоамилазы) в крови и моче, липазы в крови, содержание иммунореактивного трипсина (ИРТ) в крови [63], оценивали дебиты уроамилазы –  $D_1$  (базальный),  $D_2$  (через 30 мин после приема стандартного завтрака),  $D_3$  (через 60 мин после приема стандартного завтрака), рассчитывали коэффициенты индукции эндогенного панкреозимина –  $K_1$  (через 30 мин после приема стандартного завтрака) и  $K_2$  (через 60 мин после приема стандартного завтрака). Стандартный завтрак состоял из 100 г белого хлеба, 20 г сливочного масла, 100 г сыра, 200 мл чая с 5 г сахара [3]. Эти исследования выполняли до и после лечения.

У обстежених хворих до і після лікування іммуноферментним методом вивчали показателі фекальної панкреатическої еластази-1 [68].

Для оцінки зовнішнесекреторної функції ПЖ і визначення типів панкреатическої секреції виконували зондове пряме дослідження зупиненої функції. При цьому застосовували здуфлін-кальцієвий тест, використовували спеціальний 2-канальний гастродуоденальний зонд [10]. Отримували базальну і 4 порції стимульованої панкреатическої секреції. Оцінювали об'єм одержаного дуоденального вмісту, дебіт-час  $\alpha$ -амілази, Р-ізоамілази, ліпази, трипсину, бікарбонатів. За три дні до зондового дослідження хворим відмовляли прийом ферментних препаратів і антисекреторних засобів. Це дослідження проведено тільки після лікування.

Всі біохімічні дослідження виконували на аналізаторі Vitalab Flexog-2000 (Нідерланди). Активність  $\alpha$ -амілази, Р-ізоамілази в крові, сечі і дуоденальному вмісті досліджували з використанням наборів фірми Lachema (Чехія). Активність ліпази в крові і дуоденальному вмісті визначали на Vitalab Flexog-2000 з використанням наборів фірми Sentinell (Італія). Рівень ІРТ крові визначали з допомогою наборів CIS (Франція) і лічильника гамма-імпульсів «Гамма 800» («Медапаратура», Україна). Дебіт-час бікарбонатів і трипсину в дуоденальному вмісті оцінювали ручними методами. Показателі бікарбонатів визначали методом зворотного титрування, а показателі трипсину — методом Гросса [5]. Вміст панкреатическої еластази-1 в калі вивчали на іммуноферментному аналізаторі Sanofi (Франція) з використанням наборів фірми Schebo (Німеччина) [68, 69].

Зондове дослідження зовнішнесекреторної функції ПЖ проводили однократно — тільки після лікування, тобто перед випискою хворого з клініки, тому що виконання цього дослідження на висоті загострення панкреатиту може спровокувати посилення болю і вираженості феномена «уклонення» ферментів в кров.

Сонографію ПЖ, печінки, жовчного міхура виконували до і після стаціонарного лікування (апарат ALOKA SSD-630, Японія). Оцінювали розміри ПЖ і її частей (головки, тіла, хвоста), чіткість контурів, однорідність структури, ехогенність, діаметр вірусного протока, наявність псевдокист, кальцифікатів. Крім того, проводили ультразвукову гістографію в ділянці головки ПЖ з оцінкою показателя L, показателя однорідності (N), гістографічного коефіцієнта  $K_{gst}$  [16].

Всім хворим виконували фіброзофагогастродуоденоскопію до і після лікування.

До і після основного етапу лікування оцінювали якість життя хворих з допомогою опитувальника SF-36 з урахуванням особливостей цієї шкали при ХП [71].

В залежності від застосованого лікування хворі були розподілені в дві лікувальні групи. В групу порівняння увійшли 74 (48,1%) хворих, в основну групу — 80 (51,9%) Групи були порівнянні за відношенням статей, середньому віку хворих, давності ХП, ступеню ожиріння і його типу.

Хворі групи порівняння отримували загальноприйнятту терапію ХП: діету в межах столу № 5п, а при наявності цукрового діабету хворі дотримувалися обмежень, передбачених столом № 9 за М. І. Певзнеру (ім обмежували добову потребу калорій відповідно до рекомендацій ВООЗ в залежності від показателя основного обміну [9, 12, 17]), і медикаментозної терапії.

Обов'язковим умовою дослідження і лікування в клініці був повний відмова від алкоголю. При наявності цукрового діабету призначали метформин (глюкофаж), дози якого залежали від показувачів глікемії. Рекомендовали дозовану фізичну навантаження [1]. При наявності артеріальної гіпертензії призначали блокатори ангіотензинперетворюючого ферменту (престаріум), його доза залежала від рівня артеріального тиску [1].

Хворі групи порівняння додатково призначали антисекреторні препарати (омепразол в дозі 40 мг/сут внутрішньовенно в два прийоми в течение 5–7 днів, потім по 40 мг 2 рази в день *per os* в течение 7–10 днів, потім по 20 мг *per os* 2 рази в день в течение 3 нед), спазмолітики, інфузійну терапію, при необхідності — анальгетики, антибактеріальні засоби.

Відповідно до ступеню панкреатическої недостаточності хворі групи порівняння призначали «Креон».

Хворі основної групи отримували аналогічне лікування, але замість омепразолу їм призначали пантопразол («Нольпазу») за тією ж схемою, що і омепразол в групі порівняння. В основній лікувальній комплекс включали також «Кардонат» — препарат, основним компонентом якого є карнітин. Цей препарат призначали по 2 капсули 3 рази в день.

Стаціонарне лікування в обох групах продовжалося 18–21 день.

Обстежені також 30 практично здорових осіб в контрольній групі.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью одно- и многофакторного дисперсионного анализа (пакеты лицензионных программ Microsoft Office 2000, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof и Statistica, XLSTAT-Pro для MS Excel, Statistical Package for Social Science). Средние значения количественных показателей приведены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее арифметическое,  $m$  — ошибка. Для проверки статистических гипотез применяли параметрические и непараметрические методы.

### Результаты и обсуждение

Основной вариант лечения способствовал исчезновению болей у 27 (33,8%) больных, уменьшению выраженности болевого синдрома — у 44 (55,0%). Несмотря на лечение, интенсивность болей осталась прежней у 8 (10,0%) больных, увеличилась — у 1 (1,2%) больного. Последнее, вероятно, связано с нарушением диеты в конце лечения. Этот больной почувствовал себя значительно лучше и, не посоветовавшись с врачом, самостоятельно расширил диетический режим, то есть у него произошла ненамеренная пищевая провокация. Такая же провокация имела место и у больных группы сравнения. Однако усиление боли в последней группе возникало чаще. С учетом частоты усиления боли после расширения диеты мы вычисляли показатель стойкости эффекта лечения. Так, лечение оказало стойкий эффект в отношении болевого синдрома у 79 (98,8%) больных основной группы. В этой группе ССТ болевого синдрома после лечения составила 1,28 (рис. 2).

В группе сравнения боль исчезла у 14 (18,9%) больных, уменьшилась — у 35 (47,3%), осталась прежней — у 15 (20,3%), усилилась — у 10 (13,5%) больных. Стойкость клинического эффекта в от-

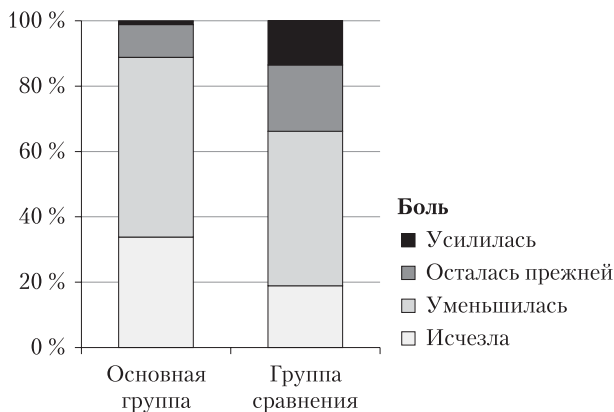


Рис. 2. Динамика выраженности абдоминальной боли у обследованных больных под влиянием двух вариантов лечения

ношении болевого синдрома — 86,5%. ССТ боли после лечения у больных группы сравнения составила 1,65 (см. рис. 2).

Таким образом, включение в терапию «Нольпазы» способствовало как более выраженному уменьшению интенсивности боли, так и более отчетливой стойкости результатов терапии по сравнению с лечением омепразолом.

Основной вариант лечения оказался более эффективным по сравнению с базисной терапией и в отношении влияния на диспептический синдром. ССТ диспептических явлений в этой группе под влиянием лечения снизилась до 1,22. В группе сравнения ССТ диспепсии после лечения составила 1,46.

При анализе того, какие именно диспептические явления лучше поддаются основному варианту лечения, оказалось, что он более эффективно воздействует на изжогу. Так, если до лечения частота подобных жалоб была сходной у больных обеих групп, то после лечения в основной группе она составила 40,0% (у 32 больных), а в группе сравнения — 59,5% (у 44 больных).

После лечения средние показатели активности  $\alpha$ -амилазы в крови и моче, липазы в крови достигли нормальных показателей у больных обеих групп. Уровень Р-изоамилазы в крови после окончания стационарного лечения оставался повышенным у 2 (2,5%) больных основной группы и у 6 (8,1%) — группы сравнения. Активность этого фермента в моче после основного варианта лечения сохранялась на повышенном уровне соответственно у 3 (3,8%) и 7 (9,5%) больных. Уровень ИРТ в крови был более устойчивым к терапии. Он оставался повышенным при выписке из стационара соответственно у 5 (6,3%) и 8 (10,8%) больных.

При анализе дебитов уроамилазы и коэффициентов индукции эндогенного панкреозимина мы получили следующие результаты (табл. 2). Базальный дебит уроамилазы существенно не изменялся под влиянием обоих вариантов терапии (до лечения он также не был достоверно изменен). Дебиты уроамилазы через 30 и 60 мин после приема стандартного завтрака достоверно снизились в обеих группах, но достигали нормальных показателей только в основной группе. При анализе соотношений второго и третьего дебитов уроамилазы установлено, что до лечения они были изменены в обеих группах ( $D_2 < D_3$ ), что, вероятно, связано с преобладанием обструктивных типов панкреатической секреции. Под влиянием основного варианта лечения соотношение между  $D_2$  и  $D_3$  нормализовалось, то есть перед выпиской из стационара мы регистрирова-



Таблиця 2. Влияние лечения на результаты беззондовых методов исследования внешнесекреторной функции ПЖ

Показатель	Основная группа (n = 80)		Группа сравнения (n = 74)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
$\alpha$ -Амилаза крови, мккат/л	2,08 ± 0,72	1,63 ± 0,27	2,07 ± 0,74	1,71 ± 0,24
$\alpha$ -Амилаза мочи, мккат/л	6,73 ± 0,63	6,07 ± 0,61	6,74 ± 0,62	6,10 ± 0,54
Р-изоамилаза крови, мккат/л	1,24 ± 0,28	0,91 ± 0,14	1,22 ± 0,29	0,95 ± 0,16
Р-изоамилаза мочи, мккат/л	5,60 ± 0,58	4,21 ± 0,59	5,57 ± 0,63	4,36 ± 0,54
Дебиты уроамилазы, мккат/л				
D <sub>1</sub>	34,81 ± 2,68	32,16 ± 1,44	34,82 ± 2,65	32,63 ± 1,37
D <sub>2</sub>	82,76 ± 4,19	41,24 ± 3,07**	82,74 ± 4,20	54,16 ± 2,85*
D <sub>3</sub>	86,10 ± 4,91	36,47 ± 3,28**	86,07 ± 4,92	60,6 ± 3,41*
Коэффициенты индукции панкреозимина				
K <sub>1</sub>	2,38 ± 0,17	1,28 ± 0,14**	2,38 ± 0,19	1,66 ± 0,09*
K <sub>2</sub>	2,47 ± 0,15	1,13 ± 0,17**	2,47 ± 0,14	1,84 ± 0,13*
Липаза крови, Ед/л	36,0 ± 7,0	27,0 ± 8,0	35,0 ± 8,0	29,0 ± 6,0
ИРТ, нг/мл	17,0 ± 2,9	23,4 ± 3,9	17,1 ± 2,7	21,7 ± 2,9
Фекальная панкреатическая эластаза-1, мкг/г	216,4 ± 8,5	347,6 ± 11,4**	216,9 ± 8,2	248,2 ± 12,6

Примечание. \* Различия между показателями до и после лечения достоверны.

\*\* Различия между показателями основной группы и группы сравнения после лечения достоверны.

ли соотношение  $D_2 > D_3$ . В группе сравнения достичь нормализации соотношения между  $D_2$  и  $D_3$  не удалось. Вероятно, разницу в эффекте двух вариантов лечения в отношении косвенных признаков улучшения оттока панкреатического секрета можно объяснить более выраженным влиянием терапии в основной группе на степень отека и инфильтрации ПЖ. Наше предположение подтвердилось результатами сонографии и анализа частоты типов панкреатической секреции при зондовом исследовании внешнесекреторной функции ПЖ (см. ниже). В соответствии с динамикой дебитов уроамилазы получено достоверное снижение  $K_1$  и  $K_2$  в обеих лечебных группах, однако нормальное соотношение  $K_1 > K_2$  достигнуто только в основной группе (см. табл. 2).

Важно оценить распределение типов панкреатической секреции и средние показатели дебитов бикарбонатов, ферментов в зависимости от применявшейся терапии (табл. 3).

Базальные показатели не были достоверно изменены в обеих группах. Объем полученного при зондировании дуоденального содержимого после введения стимуляторов панкреатической секреции в основной группе имел недостоверную тенденцию к снижению, а в группе сравнения был существенно снижен. Аналогично изменялись показатели дебит-часа бикарбонатов. Дебит-час липазы был недостоверно снижен в обеих груп-

пах, а  $\alpha$ -амилазы, Р-изоамилазы и трипсина — не имел отличий от контроля (см. табл. 3).

При анализе распределения типов панкреатической секреции в зависимости от варианта лечения мы получили данные, соответствующие результатам беззондовых методов исследования. Главное преимущество основного варианта терапии, на наш взгляд, заключалось в уменьшении частоты верхнего обтурационного типа секреции, что подтверждает улучшение оттока панкреатического секрета в результате уменьшения отека ПЖ. Так, после лечения в основной группе частота верхнего обтурационного типа панкреатической секреции составляла 30,0%, а в группе сравнения — 41,9%, то есть в основной группе частота этого типа была в 1,40 раза меньше. Кроме того, основной вариант лечения имел преимущества в виде большей частоты гиперсекреторного (10,0%) и нормального (6,3%) типа внешней секреции ПЖ. В группе сравнения после лечения частота этих типов составляла соответственно 6,8 и 1,4%, то есть была в 1,47 и 4,50 раза ниже. Можно предположить, включение в терапию «Нольпазы» более эффективно корригирует верхний обтурационный тип секреции и способствует ее нормализации и иногда повышению (рис. 3).

Мы выявили преимущества основного варианта лечения также по результатам фекального

Таблиця 3. Результати прямого (зондового) дослідження зовнішньосекреторної функції ПЖ у больних з ХП в поєднанні з ГЭРБ

Показатели	Основная группа (n = 80)	Группа сравнения (n = 74)	Контрольная группа (n = 30)
Базальная секреция (за 15 мин)			
Объем, мл	17,1 ± 1,1	17,3 ± 1,4	18,4 ± 1,3
Дебит липазы, Ед/л	11008 ± 1116	11004 ± 1094	12106 ± 1104
Дебит трипсина, ед	5680 ± 190	5620 ± 170	6390 ± 240
Дебит α-амилазы, мккат/л	714 ± 53	721 ± 57	816 ± 41
Дебит Р-изоамилазы, мккат/л	728 ± 47	736 ± 43	837 ± 32
Дебит бикарбонатов, мг-экв	0,63 ± 0,07	0,62 ± 0,10	0,66 ± 0,03
Стимулированная секреция (за 1 ч)			
Объем, мл	158,4 ± 13,2	102,4 ± 12,8*	176,6 ± 14,3
Дебит липазы, Ед/л	126704 ± 3493	118395 ± 3513	128323 ± 4760
Дебит трипсина, ед	109470 ± 2190	108260 ± 2380	115020 ± 1640
Дебит α-амилазы, мккат/л	10584 ± 873	10431 ± 851	11424 ± 806
Дебит Р-изоамилазы, мккат/л	10307 ± 693	10284 ± 714	11132 ± 784
Дебит бикарбонатов, мг-экв	7,1 ± 0,5	5,6 ± 0,7*	8,3 ± 0,7

Примечание. \* Различия между показателями больнх и здоровых достоверны.

эластазного теста после лечения. Частота тяжелой зовнішньосекреторної недостаточности ПЖ была сходной после лечения в обеих группах: в основной — у 3 (3,7%) больнх, в группе сравнения — у 3 (4,1%). Обращает на себя внимание тот факт, что общее количество пациентов с тяжелой панкреатической недостаточностью осталось таким же, как и до лечения. Вероятно, у этих больнх не удалось достичь улучшения вы-

раженных структурных изменений ПЖ (фиброз, атрофия паренхимы). Умеренная панкреатическая недостаточность, по данным фекального эластазного теста, после лечения реже определялась в основной группе — у 11 (13,8%) больнх, тогда как в группе сравнения — у 18 (24,3%), то есть в 1,76 раза чаще. Легкая панкреатическая недостаточность определялась со сходной частотой — соответственно у 24 (30,0%) и 25 (33,8%) больнх. Однако нормализация уровня фекальной эластазы-1 значительно чаще достигалась в основной группе — у 42 (52,5%) больнх, тогда как в группе сравнения в 1,39 раза реже — у 28 (37,8%) больнх (рис. 4).

Согласно результатам копроскопии, после лечения стеаторея не выявлена ни в одном случае, так как больным была назначена соответствующая заместительная ферментная терапия.

Кроме динамики клинических проявлений и функционального состояния ПЖ у обследованных больнх ХП на фоне ожирения и ИР, мы проанализировали влияние терапии на выраженность структурных изменений ПЖ (рис. 5). До лечения частота сонографических симптомов ХП была схожей в обеих группах. После терапии у больнх основной группы, получавших разработанное нами лечение, реже, чем в группе сравнения, встречались увеличение ПЖ, снижение

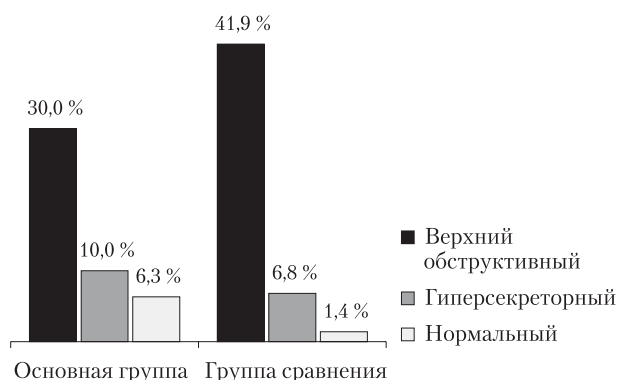


Рис. 3. Частота верхнього обтураційного, гіперсекреторного і нормального типів панкреатическої секреції по результатам зондового дослідження у больнх з поєднаною патологією в залежності от варіанта застосованого лікування

эхогенности, неоднородность структуры, неровность контуров органа. Это свидетельствует об уменьшении отека, инфильтрации ПЖ и соответствует уменьшению «уклонения» ферментов в кровь и частоты верхнего обтурационного типа секрети ПЖ под влиянием основного варианта терапии. Это лечение, как мы и допускали, способствовало уменьшению степени воспаления и аутолиза паренхимы органа. Кроме того, основной вариант терапии способствовал снижению частоты усиления эхогенности ПЖ, что, возможно, обусловлено уменьшением жировой инфильтрации железы под воздействием «Кардоната», который мы использовали в лечении

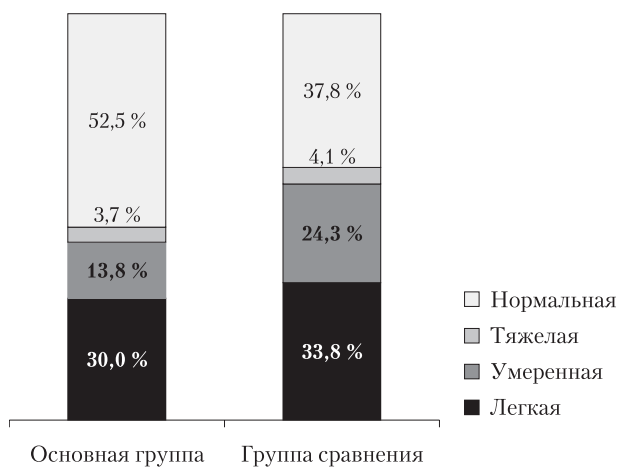


Рис. 4. Частота внешнесекреторной недостаточности ПЖ разной тяжести и нормальных показателей фекального эластазного теста после лечения у больных с сочетанной патологией в зависимости от варианта терапии



Рис. 5. Частота сонографических признаков ХП у обследованных больных после лечения, %

больных основной группы. Частота расширения главного панкреатического протока после лечения была схожей в обеих лечебных группах. С равной частотой в группах после лечения встречались кальцификаты в ткани и протоках ПЖ, ее кисты и псевдокисты (см. рис. 5).

Частота сонографических симптомов ХП у всех больных уменьшилась по сравнению с данными до лечения, за исключением частоты кист и псевдокист, кальцификатов паренхимы и камней в протоках, расширения главного панкреатического и общего желчного протоков.

Динамика показателей ультразвуковой гистогаммы ПЖ у обследованных больных ХП на фоне ожирения и ИР в процессе лечения была следующей. Показатель L, отражающий уровень эхогенности ПЖ, у больных обеих групп на момент выписки из клиники оставался достоверно повышенным (в основной группе — до  $27,4 \pm 0,5$ , в группе сравнения — до  $29,7 \pm 0,8$  по сравнению с нормой,  $p < 0,05$ ). Незначительное повышение этого показателя после лечения в группе сравнения (хотя и недостоверное по сравнению с основной группой), возможно, обусловлено сохранением более выраженной жировой инфильтрации ПЖ после базисного лечения.

Уменьшение частоты неоднородности ПЖ у больных основной группы произошло за счет повышения N до  $(14,6 \pm 0,4) \%$  (по сравнению с нормой,  $p > 0,05$ ), тогда как в группе сравнения этот показатель оставался существенно сниженным — до  $(10,4 \pm 0,8) \%$  (по сравнению с нормой,  $p < 0,05$ ). Причем у больных, которые получали разработанное нами лечение, величина N была достоверно выше, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). Такую динамику мы объясняем уменьшением жидкостной составляющей (отек, инфильтрация ПЖ) и жировой инфильтрации ПЖ в процессе лечения, что приводило к увеличению однородности органа.

Повторную фиброэзофагогастроуденоскопию выполняли только больным, у которых при поступлении в клинику был диагностирован эрозивный или эрозивно-язвенный эзофагит, а также пищевод Барретта. До лечения эрозивный эзофагит был диагностирован у 53 больных, а эрозивно-язвенный — у 6. В основную группу вошли 26 (32,5%) больных с эрозивным и 3 (3,8%) — с эрозивно-язвенным эзофагитом, а в группу сравнения — соответственно 27 (36,5%) и 3 (4,1%) больных.

После лечения эрозивный эзофагит был выявлен у 4 (5,0%) больных основной группы и у 9 (12,2%) — группы сравнения; эрозивно-язвенный эзофагит — только у 1 (1,4%) больного

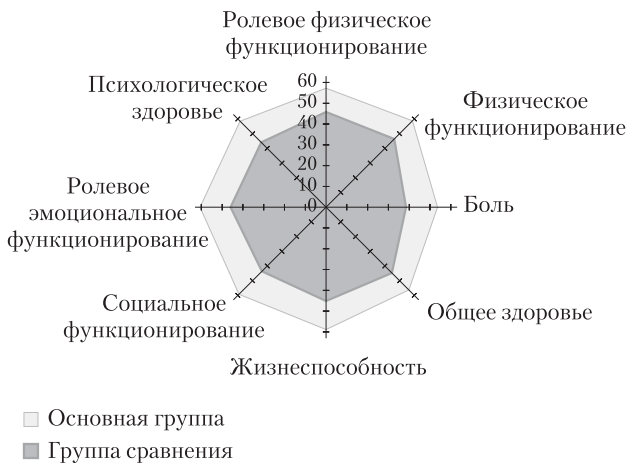


Рис. 6. Показатели качества жизни после лечения у больных двух групп

групи порівняння. У 3 (3,8%) больних основної групи і у 2 (2,7%) — групи порівняння, у яких існують діагностований ерозивно-язвенний езофагіт, вдалося досягти заживлення язв і ерозій. Таким чином, в результаті основного варіанта лікування заживлення язв і ерозій досягнуто у 25 (86,2%) больних, а в групі порівняння — у 20 (66,7%) больних. Слідом за тим, основний варіант терапії в 1,29 рази ефективніше в відношенні лікування ерозій і язв при пептичному езофагіті у больних з поєднаною патологією, ніж традиційне лікування.

Пищевод Барретта був виявлений при поступленні в клініку у 5 больних. При контрольній ендоскопії після стаціонарного лікування прогресування змін слизової оболонки пищевода не виявлено ні в одному випадку.

Основний варіант лікування мав перевагу не тільки в клінічному, функціональному і сонографічному відношенні, але і в плані покращення якості життя больних (рис. 6). Так, після лікування у больних основної групи показник болю склав  $(53,6 \pm 2,8)$  балла, у больних групи порівняння —  $(38,4 \pm 2,1)$  балла ( $p < 0,05$ ). Показник загального здоров'я склав відповідно  $(56,3 \pm 1,6)$  і  $(44,7 \pm 2,2)$  балла ( $p < 0,05$ ). Показник фізичного функціонування після запропонованого лікування підвищився до  $(58,7 \pm 2,6)$  балла, а після традиційної терапії — до  $(46,4 \pm 1,8)$  балла ( $p < 0,05$ ),

показник ролівого фізичного функціонування — відповідно до  $(57,2 \pm 2,0)$  і  $(45,8 \pm 2,4)$  балла (см. рис. 6).

Показники психічного здоров'я також більш значущо покращилися у больних основної групи. Так, показник життєспроможності після лікування в основній групі склав  $(58,8 \pm 1,6)$  балла, в групі порівняння —  $(45,1 \pm 2,1)$  балла ( $p < 0,05$ ), показник психологічного здоров'я — відповідно  $(58,4 \pm 2,6)$  і  $(44,1 \pm 2,3)$  балла ( $p < 0,05$ ). Показники соціального функціонування і ролівого емоційного функціонування підвищилися в основній групі до  $(59,2 \pm 1,7)$  і  $(60,6 \pm 2,3)$  балла, в групі порівняння — до  $(43,6 \pm 1,4)$  і  $(45,9 \pm 2,1)$  балла (см. рис. 6).

Таким чином, всі показники якості життя після лікування у больних основної групи були суттєво вище, ніж у больних групи порівняння.

### Выводы

«Нольпаза» — ефективний препарат для купірування атак ХП, протікаючого в поєднанні з ГЕРБ на фоні ожиріння і ІР.

«Нольпаза» сприяє створенню стану функціонального спокою ПЖ, зменшує «уклонення» ферментів в кров і покращує зовнішнесекреторну функцію органу, коригує переважно верхній обтураційний тип панкреатическої секреції у больних з поєднаною патологією.

«Нольпаза» покращує сонографічні показники ПЖ у больних ХП в поєднанні з ГЕРБ на фоні ожиріння і ІР.

«Нольпаза» ефективна в відношенні заживлення ерозій і язв пищевода при пептичному езофагіті у больних з поєднаними захворюваннями.

Включення в терапевтичний комплекс препарату «Нольпаза» сприяє покращенню якості життя больних з ХП в поєднанні з ГЕРБ на фоні ожиріння і ІР.

**Перспективи дальніших досліджень** складаються в розробці реабілітаційної терапії ХП в поєднанні з ГЕРБ, ожирінням і ІР, а також в оцінці катанеза таких больних.

Со списком літератури можна ознайомитися в редакції



Н. Б. Губерґріц<sup>1</sup>, О. О. Бондаренко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Донецький національний медичний університет імені Максима Горького

<sup>2</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

## Оптимізація лікування хронічного панкреатиту в поєднанні з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою у хворих з ожирінням та інсулінорезистентністю

Наведено огляд літератури щодо патогенезу поєднання хронічного панкреатиту і гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби з ожирінням та інсулінорезистентністю. Проведено дослідження, результати якого продемонстрували ефективність пантопразолу («Нольпаза») в лікуванні хворих з поєднаними захворюваннями: зменшення вираженості клінічних виявів (у 88,8% випадків терапія з включенням препарату «Нольпаза» сприяла зникненню або зменшенню абдомінального болю), поліпшення ендоскопічної картини стравоходу (внаслідок лікування «Нольпазою» загоєння виразок і ерозій досягнуто в 86,2%, а в групі порівняння — в 66,7% випадків), функціонального стану підшлункової залози (нормалізація результатів фекального еластазного тесту досягнута при лікуванні препаратом «Нольпаза» у 1,39 разу частіше, ніж у групі порівняння) та якості життя хворих, а також зменшення сонографічних змін підшлункової залози. Зроблено висновок про доцільність включення «Нольпази» в комплексну терапію поєднаних захворювань.

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, ожиріння, інсулінорезистентність, лікування, пантопразол.

N. B. Gubergrits<sup>1</sup>, O. A. Bondarenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Donetsk National Medical University of Maxim Gorky

<sup>2</sup>Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

## Optimization of treatment of chronic pancreatitis in combination with gastroesophageal reflux disease in patients with obesity and insulin resistance

The article presents literature review about pathogenesis of a combination of chronic pancreatitis, gastroesophageal reflux disease, obesity and insulin resistance. As a result of the conducted study of pantoprazole (Nolpaza), it's efficacy in the treatment of patients with comorbidities was demonstrated. The intensity of clinical manifestations was reduced (in 88.8% of cases, therapy with inclusion of *Nolpaza* promoted the elimination or attenuation of the abdominal pain), the esophageal endoscopic picture was improved (due to *Nolpaza* treatment, the healing of the ulcers and erosions was gained in 86.2% of cases, and in the comparison group in 66.7%). The improvement of functional pancreas state (the normalization of the fecal elastase test was gained in 1.39 times oftener in the group of *Nolpaza* treatment, than in comparison group) and patients' quality of life was achieved, as well as reduction in sonographic changes of pancreas. The conclusion has been made regarding advisability of *Nolpaza* inclusion in the complex therapy of the combined diseases.

**Key words:** chronic pancreatitis, gastroesophageal reflux disease, obesity, insulin resistance, treatment, pantoprazole. □

### Контактна інформація

Губерґріц Наталія Борисівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри внутрішньої медицини ім. проф. О. Я. Губерґріца  
83003, м. Донецьк, просп. Лліча, 16  
Тел. (62) 297-00-28

Стаття надійшла до редакції 21 січня 2014 р.