



Н. Б. Губерґріц, П. Г. Фоменко, О. О. Голубова, Н. В. Беļева  
Донецький національний медичний університет імені Максима Горького,  
Лиман

# Раціональний вибір інгібітора протонної помпи для лікування хронічного панкреатиту у поєднанні з медикаментозними ураженнями печінки

## Частина 2. Вплив лікування на стан підшлункової залози та печінки, метаболічний гомеостаз, якість життя хворих з поєднаною патологією\*

Наведено результати лікування хворих з поєднанням медикаментозного гепатиту та хронічного гепатиту. Продемонстровано переваги лікування із застосуванням пантопразолу («Нольпаза») щодо динаміки клінічних виявів і впливу на функціональний стан та сонографічні зміни підшлункової залози і печінки, на метаболічні показники, ліпідний профіль крові, якість життя хворих.

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, медикаментозний гепатит, лікування, динаміка функціонального стану та сонографічних змін підшлункової залози і печінки, вплив лікування на метаболічні показники, ліпідний профіль крові, якість життя хворих.

### 1. Вплив лікування на клінічні вияви медикаментозного гепатиту та хронічного панкреатиту

До початку лікування на дискомфорт у правому підребер'ї скаржилися 178 пацієнтів, з них 59 осіб з 1-ї групи, 60 — з 2-ї групи та 59 — з групи порівняння, на тяжкість у правому підребер'ї вказували 150 хворих (відповідно 57; 54 та 39 обстежених).

При аналізі клінічної динаміки встановлено, що у 1-й групі дискомфорт у правому підребер'ї внаслідок лікування значно зменшився або зник у 35 (30,2%) хворих, не змінився — у 18 (15,5%), посилювався — у 6 (5,2%) хворих, у 2-й групі дискомфорт зменшився у 47 (40,5%) хворих, не змінився — у 13 (11,2%), не посилювався в жодного хворого, у групі порівняння дискомфорт зник

або значно зменшився у 21 (21,4%) хворого, не змінився — у 30 (30,6%), посилювався — у 8 (8,2%).

У 1-й групі тяжкість у правому підребер'ї значно зменшилася або зникла у 20 (17,2%) хворих, не змінилася — у 30 (25,9%), посилювався — у 7 (6,0%), у 2-й групі тяжкість у правому підребер'ї зменшилася у 36 (31,6%) хворих, не змінилася — у 17 (14,9%), посилювався — в 1 (8,8%), у групі порівняння тяжкість у правому підребер'ї зникла або значно зменшилася у 16 (16,3%) хворих, не змінилася — у 13 (13,3%), посилювався — у 10 (10,2%).

Аналогічні тенденції спостерігали і щодо абдомінального панкреатичного болю (рис. 5). У 1-й групі ССТ абдомінального болю після терапії становив 0,82, у 2-й — 0,74, у групі порівняння — 0,96. Ці результати, з одного боку, свідчать про позитивний вплив лікування на абдомінальний біль в обох основних групах, перевагу терапії з використанням «Нольпази» і недостат-

\* Початок у № 1, 2015, с. 63–81.

© Н. Б. Губерґріц, П. Г. Фоменко, О. О. Голубова, Н. В. Беļева, 2016

ню ефективність традиційної терапії. З іншого боку, встановлено більшу стійкість терапевтичного ефекту у 2-й групі, про що свідчить відсутність хворих з посиленням абдомінального болю. З нашого досвіду, посилення абдомінального болю, пов'язаного з ХП, настає в період поліпшення стану хворих, коли вони починають порушувати дієту, а іноді — приймати алкоголь. За нашими даними, терапевтичний ефект, незважаючи на порушення дієти, виявився стійким у 94,8 % випадків у 1-й групі, у 100 % випадків — у 2-й групі і лише у 81,6 % випадків у групі порівняння.

Привертає увагу той факт, що у значної частини хворих, особливо в групі порівняння, зберігалася початкова інтенсивність абдомінального болю. Безумовно, такі результати свідчать про недостатню ефективність лікування ХГ та ХП і необхідність його продовження в період реабілітації.

У 2-й групі переважав ефект терапії щодо постійного болю. У цій групі було 59 (51,8 %) хворих з таким бодем, причому він зменшився в процесі терапії у 48 хворих (81,4 % з пацієнтів з постійним бодем).

Схожі тенденції відзначено при аналізі динаміки диспепсичного синдрому. В 1-й групі він значно зменшився або зник у 65 (56,0 %) хворих, не змінився — у 45 (38,8 %), посилювався — у 6 (5,2 %), у 2-й групі явища диспепсії зменшилися або зникли у 74 (64,9 %) хворих, не змінилися — у 40 (35,1 %), не посилілися в жодного хворого, у групі порівняння виражений ефект лікування відзначено у 42 (42,9 %) хворих, відсутність ефекту — у 40 (40,8 %), посилення диспепсії — у 16 (16,3 %).

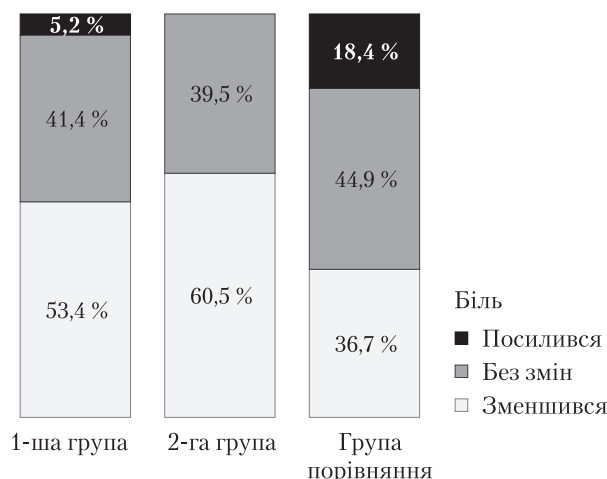


Рис. 5. Вплив трьох варіантів лікування на динаміку абдомінального болю в обстежених хворих

ССТ вираженості диспепсичного синдрому в 1-й групі після терапії становив 0,88, у 2-й — 0,75, у групі порівняння — 1,06.

Нас цікавив ефект терапії щодо клінічних виявів зовнішньосекреторної недостатності ПЗ. Після закінчення терапії ССТ клінічних виявів екзокринної недостатності ПЗ у 1-й групі становив 0,57, у 2-й — 0,48, у групі порівняння — 0,69. Ефект замісної терапії в 2-й групі був дещо вищим, ніж у 1-й і групі порівняння. Це зумовлено більш вираженою активністю «Нольпази».

Істотної різниці в динаміці виявів ендокринної недостатності ПЗ у хворих різних груп не було, оскільки усі хворі з внутрішньосекреторною недостатністю ПЗ отримували схоже лікування, призначене ендокринологом.

Щодо явищ інтоксикації ефективнішим було лікування в 2-й групі. Після закінчення терапії ССТ відповідних скарг становив 1,24, тоді як у 1-й групі цей показник знизився лише до 1,52, а в групі порівняння — до 1,63. Ми пояснюємо це більшою ефективністю «Нольпази», котра, як і за нашими даними, так і за даними літератури, є ефективним засобом створення «функціонального спокою» ПЗ, зокрема при ХП [4].

## 2. Вплив лікування на функціональний стан печінки та ліпідний спектр крові

До початку лікування зсуви біохімічних показників в усіх трьох лікувальних групах обстежених були практично однаковими. Вони характеризувалися помірною гіпербілірубінемією з підвищенням концентрації прямого (зв'язаного) білірубину, гіпертрансфераземією, тобто підвищенням активності сироваткових АЛТ і АСТ, збільшенням вмісту «печінкових» фракцій ЛДГ<sub>4+5</sub>. (табл. 10).

Під впливом лікування у хворих 2-ї групи відзначено чітко виражену позитивну динаміку вивчених біохімічних показників. На момент завершення лікування у хворих, які отримували в комплексі терапії «Нольпазу», зафіксовано нормалізацію рівня білірубину, активності амінотрансфераз, тоді як у 1-й групі та групі порівняння на цей час ще зберігалися відхилення від норми вивчених показників (табл. 11). Ми пояснюємо це перевагою «Нольпази», яка навіть за наявності МГ не «перевантажувала» своїм метаболізмом систему цитохрому P450. Омепразол (1-ша група) хоча і сприяв зменшенню вираженості загострення ХП, а отже, зменшенню токсичних впливів з боку ПЗ на печінку, але не мав таких переваг метаболізму, як пантопразол. Тому, на нашу думку, поліпшення функціонального стану печінки під впливом лікування в 1-й групі не було таким вираженим, як у 2-й групі.

Таблиця 10. Біохімічні показники, які характеризують стан печінки у хворих на медикаментозний гепатит та хронічний панкреатит до лікування ( $M \pm m$ )

Показник	1-ша група (n = 116)	2-га група (n = 114)	Група порівняння (n = 98)
Загальний білірубін, мкмоль	24,1 ± 1,3	24,4 ± 1,0	27,1 ± 1,9
Прямий білірубін, мкмоль	7,4 ± 0,6	7,5 ± 0,3	8,6 ± 0,5
АЛТ, ОД/л	69,8 ± 1,6	70,6 ± 0,9	73,1 ± 1,4
АСТ, ОД/л	54,8 ± 1,8	56,3 ± 1,3	72,1 ± 1,3
ЛДГ <sub>заг</sub> , мкмоль/(л · год)	2,37 ± 0,07	2,38 ± 0,02	2,44 ± 0,06
ЛДГ <sub>1+2</sub> , %	70,4 ± 2,0	71,0 ± 2,4	68,5 ± 2,3
ЛДГ <sub>3</sub> , %	15,0 ± 1,4	15,2 ± 0,7	15,2 ± 1,3
ЛДГ <sub>4+5</sub> , %	14,6 ± 0,4	13,8 ± 0,9	16,5 ± 0,8
ЛФ, ммоль/л	234,6 ± 9,1	238,7 ± 8,4	275,2 ± 8,2
ГТП, мкмоль/л	54,1 ± 2,4	54,9 ± 2,1	62,2 ± 1,8
Загальний білок, г/л	64,0 ± 5,0	64,0 ± 7,0	65,0 ± 5,0
Альбуміни, %	44,9 ± 1,9	46,1 ± 1,3	46,6 ± 1,4
Глобуліни, %			
α <sub>1</sub>	2,3 ± 0,3	2,3 ± 0,5	2,4 ± 0,3
α <sub>2</sub>	7,4 ± 0,6	7,4 ± 0,5	7,3 ± 0,8
β	15,3 ± 1,4	15,4 ± 1,1	15,0 ± 1,4
γ	29,7 ± 0,3	29,5 ± 0,5	29,1 ± 0,9
Загальні ліпіди, г/л	87 ± 0,3	8,8 ± 0,2	8,4 ± 0,5
Холестерин, ммоль/л	9,5 ± 0,4	9,4 ± 0,6	9,2 ± 0,4
α-Холестерин, ммоль/л	0,85 ± 0,14	0,87 ± 0,12	0,83 ± 0,05
ХС ЛПНГ, %	54,4 ± 0,3	54,1 ± 0,8	54,5 ± 0,5
ХС ЛПДНГ, %	32,7 ± 0,3	32,5 ± 0,6	32,4 ± 0,5
ХС ЛПВГ, %	13,0 ± 0,7	13,2 ± 0,4	13,5 ± 0,4
Тригліцериди, ммоль/л	3,12 ± 0,05	3,10 ± 0,07	3,03 ± 0,16
Індекс атерогенності	4,05 ± 0,21	4,06 ± 0,27	4,08 ± 0,36

Отже, дані лабораторного обстеження свідчать, що під впливом запропонованого нами лікування, особливо з включенням «Нольпази», динаміка біохімічних показників крові, які характеризують функціональний стан печінки, є позитивною (зниження рівня прямого білірубину та активності сироваткових амінотрансфераз, вмісту печінкових фракцій ЛДГ<sub>4+5</sub>). Так, при вихідному помірно підвищеному рівні білірубину у хворих обох лікувальних груп відбувалася його нормалізація або спостерігалася чітко виражена тенденція до

зниження, зокрема до зменшення фракції зв'язаного (прямого) білірубину, що свідчило про поліпшення процесів кон'югації білірубину у паренхімі печінки. Практично в усіх обстежених обох лікувальних груп також відзначено нормалізацію або чітко виражену тенденцію до зниження активності амінотрансфераз (АЛТ та АСТ), що свідчило про зменшення вираженості процесів цитолізу і проникності мембран гепатоцитів.

Вплив першого та другого лікувальних комплексів на показники білірубину був вираженим

Таблиця 11. Біохімічні показники, які характеризують стан печінки, у хворих на медикаментозний гепатит та хронічний панкреатит після лікування (M ± m)

Показник	1-ша група (n = 116)	2-га група (n = 114)	Група порівняння (n = 98)
Загальний білірубін, мкмоль	18,8 ± 0,5*	16,4 ± 0,6**	25,6 ± 1,1
Прямий білірубін, мкмоль	3,8 ± 0,3*	1,6 ± 10,4**	7,1 ± 0,9
АЛТ, ОД/л	34,7 ± 1,4*	26,1 ± 1,2**	68,4 ± 1,6
АСТ, ОД/л	31,3 ± 1,6*	24,1 ± 1,5**	66,3 ± 1,9
ЛДГ <sub>заг</sub> , мкмоль/(л · год)	2,17 ± 0,12	2,19 ± 0,09	2,21 ± 0,08
ЛДГ <sub>1+2</sub> , %	78,1 ± 2,2	77,8 ± 2,4	70,4 ± 2,1
ЛДГ <sub>3</sub> , %	15,6 ± 1,8	15,9 ± 1,3	15,4 ± 1,6
ЛДГ <sub>4+5</sub> , %	6,3 ± 0,4*	6,2 ± 0,6*	14,3 ± 0,7
ЛФ, ммоль/л	193,7 ± 5,9*	164,8 ± 5,4**	254,2 ± 8,1
ГГТП, мкмоль/л	43,7 ± 1,3*	37,3 ± 1,6**	58,4 ± 1,9
Загальний білок, г/л	68,0 ± 4,0	67,0 ± 5,0	67,0 ± 3,0
Альбуміни, %	51,1 ± 0,3*	54,5 ± 0,5**	47,2 ± 0,8
Глобуліни, %			
α <sub>1</sub>	2,4 ± 0,4	2,4 ± 0,2	2,3 ± 0,5
α <sub>2</sub>	7,5 ± 0,7	7,7 ± 0,4	7,5 ± 0,8
β	15,6 ± 0,8	15,8 ± 0,3	15,4 ± 0,5
γ	25,8 ± 0,4	20,3 ± 0,6**	28,1 ± 1,3
Загальні ліпіди, г/л	7,4 ± 0,5	5,4 ± 0,4**	7,6 ± 0,6
Холестерин, ммоль/л	5,9 ± 0,5*	5,1 ± 0,3*	8,5 ± 0,7
α-Холестерин, ммоль/л	1,04 ± 0,07	1,73 ± 0,04**	0,97 ± 0,08
ХС ЛПНГ, %	52,3 ± 0,9	48,1 ± 0,5**	53,1 ± 0,7
ХС ЛПДНГ, %	32,1 ± 1,1	29,3 ± 1,4	32,2 ± 1,2
ХС ЛПВГ, %	15,6 ± 1,3	23,1 ± 0,7**	14,7 ± 0,6
Тригліцериди, ммоль/л	3,03 ± 0,15	1,28 ± 0,12**	2,93 ± 0,14
Індекс атерогенності	2,24 ± 0,09*	2,11 ± 0,14*	3,06 ± 0,21

Примітка. \* Різниця щодо показників групи порівняння статистично значуща (p < 0,05).

\*\* Різниця щодо показників 1-ї групи статистично значуща (p < 0,05).

різною мірою, більш позитивним виявився ефект другого лікувального комплексу з включенням «Нольпази».

В обох основних групах поліпшилися показники протеїнограми, але нормалізація рівня альбумінів та γ-глобулінів відбулася лише в 2-й групі.

У 1-й групі суттєво зменшився вміст загального холестерину та індекс атерогенності. У 2-й групі вірогідним був позитивний вплив на рівень загального холестерину, α-холестерину,

тригліцеридів, ЛПНГ, ЛПВГ, індекс атерогенності, причому вміст загального холестерину, α-холестерину і тригліцеридів нормалізувався. У групі порівняння суттєвого впливу на жодний показник ліпідного спектра крові не відзначено.

Отримані дані свідчать про досить високу ефективність запропонованих комбінацій препаратів для лікування хворих на МГ та ХП, але із перевагою лікувального комплексу з включенням «Нольпази».

### 3. Вплив лікування на показники панкреатичних ферментів у крові, сечі, дуоденальному вмісті

До лікування, за результатами фекального еластазного тесту, в 1-й групі було 29 осіб з тяжкою, 22 — з помірною, 27 — із легкою панкреатичною недостатністю і 38 хворих із нормальною панкреатичною секрецією, у 2-й групі — відповідно 30, 24, 28 і 32 хворих, у групі порівняння — 30, 22, 27 і 19 пацієнтів.

Після закінчення терапії кількість хворих із тяжкою панкреатичною недостатністю не змінилася незалежно від варіанта лікування. Ми пояснюємо це тим, що тяжка зовнішньосекреторна недостатність ПЗ розвивається при вираженому фіброзі та атрофії паренхіми, коли збережено не більше ніж 10% функціонуючих ацинарних клітин, тому досягти поліпшення власної панкреатичної секреції практично неможливо [4]. Після лікування в 1-й групі помірну панкреатичну недостатність виявлено у 20 (17,2%), легку — у 24 (20,7%), нормальну зовнішню секрецію — у 43 (37,1%) хворих, тяжка панкреатична недостатність зберігалася у 29 (25,0%) хворих (рис. 6).

У хворих 2-ї групи тяжка панкреатична недостатність зберігалася у 30 (26,3%) хворих, кількість пацієнтів із помірною недостатністю зменшилася до 19 (16,7%), з легкою недостатністю — до 25 (21,9%), а кількість пацієнтів з нормальною панкреатичною секрецією збільшилася до 40 (35,1%).

У групі порівняння після терапії було 30 (30,6%) пацієнтів з тяжкою зовнішньосекреторною недостатністю ПЗ, 21 (21,4%) — з помір-

ною, 26 (26,6%) — з легкою, 21 (21,4%) — з нормальною панкреатичною секрецією (див. рис. 6).

Таким чином, значне поліпшення власної панкреатичної секреції відзначено в 2-й групі, де у 5 хворих, у яких до лікування мала місце помірна недостатність, після курсу терапії відзначено легку недостатність, а 8 хворих з легкою недостатністю перейшли після лікування в категорію з нормальною панкреатичною секрецією. Таким чином, після терапії в 2-й групі виявилося в 1,64 разу більше хворих із нормальними показниками фекальної еластази-1, ніж у групі порівняння, а у 1-й — в 1,73 разу більше, тобто результат схожий з таким у 2-й групі. Звертає увагу той факт, що клінічні вияви зовнішньосекреторної недостатності ПЗ краще піддавалися впливу терапії, яку отримували хворі 2-ї групи, за даними фекального еластазного тесту. Однак вираженість клінічних виявів більшою мірою залежить від ефективності замісної терапії, а результати фекального еластазного тесту відбивають власну панкреатичну секрецію. Те, що у хворих 2-ї групи спостерігалися кращі результати щодо власної секреції, на нашу думку, свідчить про суттєвий вплив на функціональний стан ПЗ у цій групі хворих лікування з включенням «Нольпази».

Після лікування активність  $\alpha$ -амілази в крові та сечі, Р-ізоамілази та ліпази в крові виявилася нормальною (не відрізнялася достовірно від показників практично здорових осіб) у хворих усіх трьох груп (табл. 12). При аналізі активності Р-ізоамілази в сечі встановлено, що в групі порівняння вона залишалася достовірно підвищеною, а в 1-й і 2-й групах була нормальною. Суттєву перевагу виявлено при лікуванні із застосуванням «Нольпази», тому що активність Р-ізоамілази в сечі після лікування в 2-й групі була достовірно нижчою, ніж у 1-й групі.

При розрахунку дебітів уроамілази та коефіцієнтів індукції ендogenous панкреозиміну виявилася, що  $D_1$  після терапії залишався підвищеним лише в групі порівняння,  $D_2$  — у групі порівняння і 1-й групі, а  $D_3$  мав недостовірну тенденцію до підвищення. Відповідно,  $K_1$  та  $K_2$  після лікування також були підвищеними саме в цих групах, але співвідношення  $D_2$  і  $D_3$ ,  $K_1$  та  $K_2$  були правильними ( $D_2 > D_3$ ,  $K_1 > K_2$ ). У 2-й групі  $D_2$  і  $D_3$ ,  $K_1$  та  $K_2$  не відрізнялися достовірно від показників практично здорових осіб при нормальних співвідношеннях між цими показниками (див. табл. 12).

Під час зондового дослідження зовнішньосекреторної функції ПЗ після трьох етапів лікування показники базальної панкреатичної секреції не відрізнялися від норми (табл. 13).

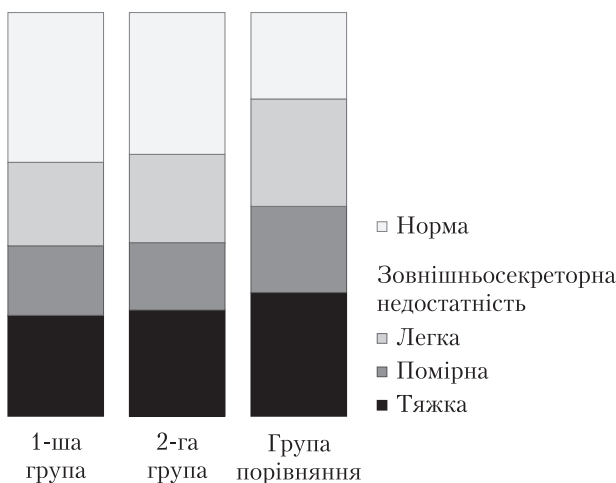


Рис. 6. Частота зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози різного ступеня і нормальної панкреатичної секреції після трьох етапів лікування за результатами фекального еластазного тесту

Таблиця 12. Вплив лікування на результати беззондових методів дослідження зовнішньосекреторної функції ПЗ (M ± m)

Показник	1-ша група	2-га група	Група порівняння	Здорові
α-Амілаза крові, мккат/л	1,64 ± 0,19	1,62 ± 0,23	1,58 ± 0,27	1,34 ± 0,29
α-Амілаза сечі, мккат/л	5,75 ± 0,47	5,74 ± 0,38	5,71 ± 0,43	5,11 ± 0,63
P-Ізоамілаза крові, мккат/л	1,07 ± 0,19	1,09 ± 0,15	1,12 ± 0,11	0,87 ± 0,15
P-Ізоамілаза сечі, мккат/л	3,76 ± 0,28	3,48 ± 0,31 <sup>#</sup>	4,81 ± 0,24*	3,36 ± 0,38
Дебіти уроамілази, г/(л·год)				
D <sub>1</sub>	29,14 ± 1,82	28,93 ± 1,76	34,18 ± 1,73*	26,64 ± 2,01
D <sub>2</sub>	52,17 ± 2,06*	40,67 ± 3,19	52,46 ± 2,25*	35,83 ± 4,91
D <sub>3</sub>	47,34 ± 5,04	38,62 ± 5,13	49,16 ± 5,06	31,96 ± 6,57
Коефіцієнти індукції панкреозиміну				
K <sub>1</sub>	1,79 ± 0,03*	1,41 ± 0,07	1,55 ± 0,04*	1,34 ± 0,05
K <sub>2</sub>	1,62 ± 0,04*	1,33 ± 0,11	1,44 ± 0,03*	1,19 ± 0,08
Ліпаза крові, од./л	28,9 ± 5,0	29,6 ± 4,0	30,3 ± 4,0	24,0 ± 5,0
Глюкоза крові, ммоль/л	4,60 ± 0,19	4,60 ± 0,21	4,50 ± 0,24	4,40 ± 0,21
Імунореактивний інсулін, мкод/мл	14,3 ± 1,9	14,7 ± 1,6	14,9 ± 1,4	13,2 ± 1,7
Фекальна еластаза-1, мкг/г	396,8 ± 11,7	374,8 ± 12,6	338,4 ± 10,6	421,7 ± 11,3

Примітка. \* Різниця щодо показників здорових статистично значуща (p &lt; 0,05).

<sup>#</sup>Різниця щодо показників 1-ї групи статистично значуща (p < 0,05).

Таблиця 13. Результати прямого (зондового) дослідження зовнішньосекреторної функції ПЗ залежно від варіанта терапії

Показник	1-ша група	2-га група	Група порівняння	Здорові
Базальна секреція				
Об'єм, мл/15 хв	17,1 ± 1,9	17,3 ± 1,7	16,9 ± 2,3	18,2 ± 1,4
Дебіт ліпази, од./л за 15 хв	10 980 ± 1180	10 940 ± 1210	10 930 ± 1270	12 100 ± 1190
Дебіт трипсину, од./15 хв	6330 ± 270	6290 ± 280	6280 ± 330	6530 ± 260
Дебіт α-амілази, мккат/л за 15 хв	786 ± 23	774 ± 34	769 ± 38	797 ± 28
Дебіт P-ізоамілази, мккат/л за 15 хв	792 ± 23	786 ± 28	783 ± 29	803 ± 21
Дебіт бікарбонатів, мг-екв./15 хв	0,42 ± 0,17	0,40 ± 0,14	0,39 ± 0,19	0,49 ± 0,11
Стимульована секреція				
Об'єм, мл/год	134,8 ± 12,1	149,3 ± 12,4	130,3 ± 12,6	164,3 ± 14,2
Дебіт ліпази, од./л·год	111 740 ± 1230* <sup>#</sup>	120 890 ± 1470 <sup>#</sup>	104 350 ± 1120*	125 170 ± 3710
Дебіт трипсину, од./год	116 973 ± 1371	117 536 ± 1421	116 879 ± 1394	119 271 ± 1486
Дебіт α-амілази, мккат/(л·год)	7548 ± 462* <sup>#</sup>	9630 ± 513 <sup>#</sup>	5538 ± 486*	10 326 ± 716
Дебіт P-ізоамілази, мккат/(л·год)	7892 ± 351* <sup>#</sup>	9259 ± 407 <sup>#</sup>	5713 ± 376*	10 191 ± 534
Дебіт бікарбонатів, мг-екв/год	7,4 ± 0,8	8,1 ± 0,6	7,1 ± 1,3	8,6 ± 0,4

Примітка. \* Різниця щодо показників здорових статистично значуща (p &lt; 0,05).

<sup>#</sup>Різниця щодо показників групи порівняння статистично значуща (p < 0,05).



При аналізі показників дебіт-години панкреатичних ферментів і бікарбонатів, об'єму дуоденального вмісту після введення еуфіліну та глюконату кальцію виявилось, що у хворих 1-ї групи і групи порівняння недостовірно знижені об'єм, дебіти бікарбонатів і трипсину. У хворих 2-ї групи ці показники були практично нормальними. Що стосується дебітів  $\alpha$ -амілази, Р-ізоамілази і ліпази, то вони були достовірно зменшені у хворих групи порівняння та 1-ї групи, але достовірно вищі в 1-й групі. У хворих 2-ї групи дебіти  $\alpha$ -амілази, Р-ізоамілази і ліпази не мали істотних відмінностей від даних контрольної групи (рис. 7). Це також підтверджує переваги лікувального комплексу із застосуванням «Нольпази».

Ми також проаналізували типи панкреатичної секреції за результатами зондового дослідження (рис. 8).

У групі порівняння у 18 (66,7%) хворих виявлено верхній обтураційний тип панкреатичної секреції, у 5 (18,5%) – нижній обтураційний тип, у 4 (14,8%) – гіпосекреторний тип зовнішньої секреції ПЗ, у 1-й групі – відповідно у 15 (65,2%), 6 (26,1%) та 2 (8,7%) хворих, у 2-й групі – у 9 (40,9%), 5 (22,8%) і 3 (13,6%) хворих, гіперсекреторний – у 3 (13,6%), нормальний тип панкреатичної секреції – у 2 (9,1%) хворих.

Таким чином, нормалізації типу панкреатичної секреції сприяло лише лікування в 2-й групі (див. рис. 8). Отримані дані свідчать про тенденцію до нормального співвідношення продукції панкреатичних ферментів, бікарбонатів та об'єму секрету ПЗ під впливом лікування в 2-й групі, що є істотною перевагою порівняно з результатами у 1-й групі та узгоджується з вищими показниками дебітів  $\alpha$ -амілази, Р-ізоамілази і ліпази, а також з нормальними величинами  $D_2$ ,  $D_3$ ,  $K_1$  і  $K_2$  у цій групі.

Важливо, що лише в 2-й групі після лікування виявлено гіперсекреторний тип панкреатичної секреції, що свідчить про відновлення функціональних можливостей ПЗ. Частота гіпосекреторного типу в 2-й групі та групі порівняння була схожою, а в 1-й групі він виявлявся дещо рідше. Проте ці відмінності є несуттєвими через малу кількість хворих із таким типом панкреатичної секреції. Крім того, цей тип розвивається при тяжкій панкреатичній недостатності, коли поліпшити власну зовнішню секрецію ПЗ не вдається принципово [4].

Частота нижнього обтураційного типу панкреатичної секреції після трьох етапів терапії була невисокою (див. рис. 8). Не виявлено достовірних відмінностей за цим показником між групами, що відповідає нормальним співвідно-

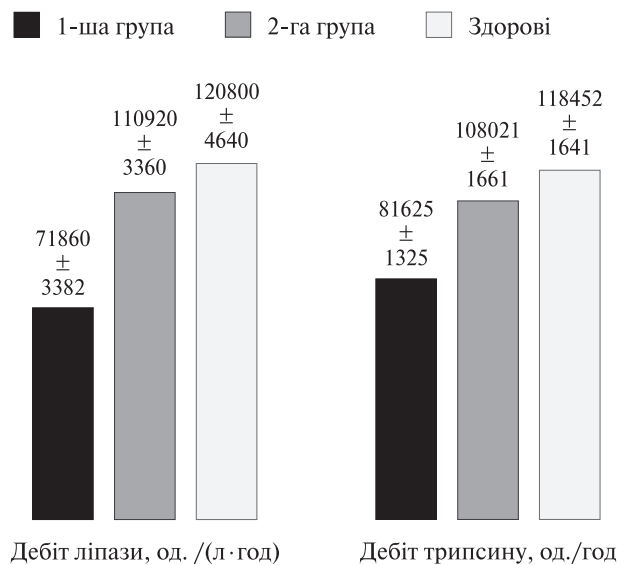


Рис. 7. Дебіти ліпази і трипсину після введення стимуляторів панкреатичної секреції у хворих після лікування та здорових осіб

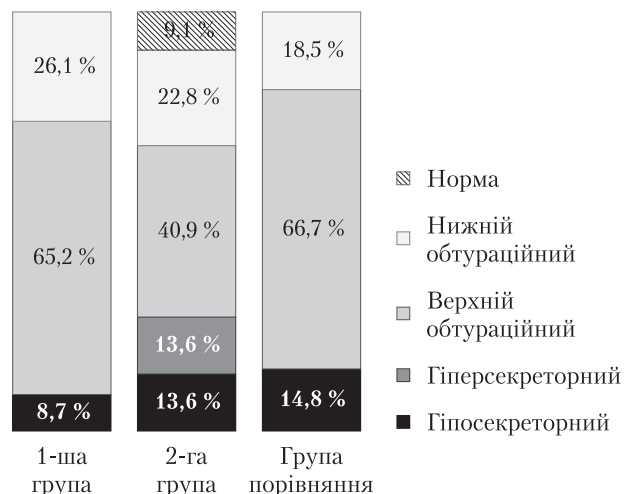


Рис. 8. Частота типів панкреатичної секреції після трьох етапів лікування у обстежених хворих

шенням дебітів уроамілази і коефіцієнтів індукції ендogenous панкреозиміну в цих групах.

Звертає на себе увагу те, що після лікування верхній обтураційний тип панкреатичної секреції виявляли в 2-й групі в 1,59 разу рідше, ніж у 1-й групі, і в 1,63 разу рідше, ніж у групі порівняння (див. рис. 8). Отже, терапевтичний комплекс, який застосовано в 2-й групі (з використанням «Нольпази»), був ефективнішим саме при цьому типі панкреатичної секреції.

Динаміка показників ендокринної функції ПЗ не мала істотних відмінностей у групах.

#### 4. Вплив лікування на результати сонографії та ультразвукової сонографії печінки та підшлункової залози

За даними УЗД органів черевної порожнини, до лікування в усіх хворих встановлено збільшення розмірів печінки, підвищення ехогенності її паренхіми у 82 пацієнтів 1-ї групи, 56 – 2-ї групи та 21 хворого групи порівняння.

За даними сонографічної картини на момент завершення лікування у 91 (78,4%) пацієнта з 1-ї групи, у 113 (99,1%) – з 2-ї групи, у 51 (52,0%) з групи порівняння – розміри печінки були в межах фізіологічної норми, що свідчить про більшу ефективність запропонованої терапії з використанням «Нольпази» в лікуванні хворих із зазначеною патологією.

У 82 (70,6%) пацієнтів 1-ї групи, 96 (84,2%) – 2-ї групи і 21 (21,4%) – групи порівняння відзначено нормалізацію ехогенності печінкової паренхіми. Ущільнення стінок внутрішньопечінкових жовчних проток на цьому етапі дослідження зберігалося відповідно у 13 (11,2%), 6 (5,2%) та 24 (24,5%) пацієнтів.

Вплив лікування на результати сонографії ПЗ описано в першій частині статті.

За результатами ультразвукової гістографії ПЗ, після трьох етапів терапії виявлено достовірне збільшення  $N$  порівняно з вихідним показником до  $(10,40 \pm 0,32)\%$  ( $p < 0,05$ ) і  $K_{gst}$  до  $97,2 \pm 4,8$  ( $p < 0,05$ ) у 2-й групі. Показник  $L$  у цій групі мав лише недостовірну тенденцію до зниження до  $27,9 \pm 1,6$  ( $p > 0,05$ ). Після лікування в групі порівняння всі три показники ультразвукової гістографії ПЗ істотно не відрізнялися від

вихідних даних. У 1-й групі виявлено істотне збільшення  $K_{gst}$  до  $83,7 \pm 5,6$  ( $p < 0,05$ ).

Динаміку результатів сонографії ПЗ під впливом лікування із використанням «Нольпази» наведено на рис. 5 (у першій частині статті), а приклади сонограм – на рис. 9, 10.

#### 5. Вплив лікування на показники метаболічного гомеостазу у хворих на медикаментозний гепатит та хронічний панкреатит

При спеціальному біохімічному обстеженні, проведеному до початку лікування, у хворих на МГ та ХП було виявлено підвищення концентрації продуктів ПОЛ у сироватці крові як кінцевого (МДА), так і проміжних (ДК) (табл. 14). Так, до початку лікування концентрація МДА у сироватці крові у хворих 1-ї групи в середньому в 2,66 разу перевищувала норму ( $p < 0,001$ ), у пацієнтів 2-ї групи – в 2,72 разу ( $p < 0,001$ ), в осіб групи порівняння – в 2,64 разу ( $p < 0,001$ ), вміст ДК – відповідно в 2,66, 2,71 та 2,63 разу ( $p < 0,001$ ). Показник ПГЕ у хворих 1-ї та 2-ї групи та групи порівняння перевищував норму у середньому в 3,60–3,63 разу ( $p < 0,001$ ).

На момент першого обстеження у хворих відзначено зниження показників системи АОЗ, про що свідчило зниження активності СОД та різноспрямовані зміни активності каталази (див. табл. 14).

Середній показник активності каталази у хворих 1-ї групи до лікування був нижчим за норму в 1,49 разу ( $p < 0,01$ ), у пацієнтів 2-ї групи – в 1,51 разу ( $p < 0,01$ ), у групі порівняння –

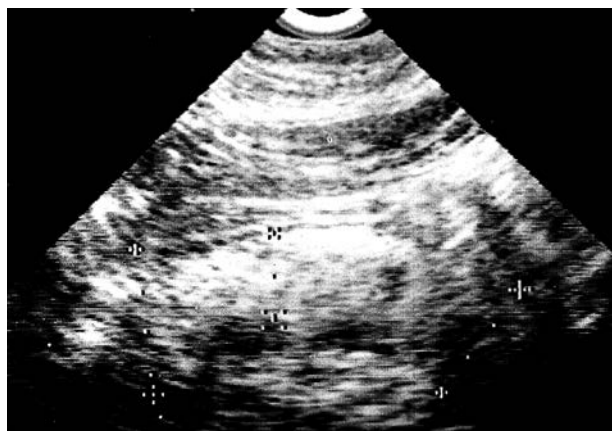


Рис. 9. Сонограма підшлункової залози хворого К до лікування. Підшлункова залоза збільшена: головка – 35 мм, тіло – 21 мм, хвіст – 30 мм. Структура дифузно неоднорідна за рахунок фіброзних включень та ділянок зниженої ехогенності в ділянці головки та хвоста. Вірсунгова протока розширена до 3 мм. Висновки: дифузні зміни підшлункової залози



Рис. 10. Сонограма підшлункової залози хворого К після лікування із використанням «Нольпази». Підшлункова залоза нормальних розмірів (головка – 28 мм, тіло – 15 мм, хвіст – 20 мм), контури рівні, структура дрібнозерниста, ехогенність підвищена



Таблиця 14. Показники перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих на медикаментозний гепатит та хронічний панкреатит до початку лікування (M ± m)

Показник	Норма	1-ша група (n = 116)	2-га група (n = 114)	Група порівняння (n = 98)
МДА, мкмоль/л	3,2 ± 0,1	8,5 ± 0,15*	8,7 ± 0,2*	8,4 ± 0,17*
ДК, мкмоль/л	6,2 ± 0,15	16,5 ± 0,30*	16,8 ± 0,28*	16,3 ± 0,4*
ПГЕ, %	3,5 ± 0,06	12,6 ± 0,3*	12,7 ± 0,4*	12,2 ± 0,2*
Каталаза, МО мг/Нб	392,0 ± 8,0	245,5 ± 6,9*	241,8 ± 7,6*	250,0 ± 7,6*
СОД, МО мг/Нб	29,5 ± 1,6	14,2 ± 1,7*	14,1 ± 1,7*	14,7 ± 1,4*

Примітка. \* Різниця щодо норми статистично значуща (p < 0,001).

Таблиця 15. Показники системи глутатіону у хворих на медикаментозний гепатит та хронічний панкреатит до початку лікування (M ± m)

Показник	Норма	1-ша група (n = 116)	2-га група (n = 114)	Група порівняння (n = 98)
ВГ, ммоль/л	1,0 ± 0,07	0,63 ± 0,04*	0,61 ± 0,03*	0,64 ± 0,02*
ОГ, ммоль/л	0,16 ± 0,02	0,56 ± 0,03*	0,58 ± 0,02*	0,54 ± 0,02*
ВГ/ОГ	6,25 ± 0,03	1,12 ± 0,02*	1,05 ± 0,01*	1,18 ± 0,03*
ГП, нмоль ГВ/(хв · г Нб)	156,2 ± 6,3	117,4 ± 4,8***	114,9 ± 5,1***	118,3 ± 5,2***
ГР, мкмоль НАДФ <sub>2</sub> /(хв · г Нб)	35,4 ± 1,5	23,8 ± 0,09**	23,3 ± 1,1**	23,9 ± 0,08**
ГТ, нмоль ГВ/(хв · г Нб)	139,5 ± 5,4	96,2 ± 0,02**	94,3 ± 0,01**	98,9 ± 0,03**

Примітка. Різниця щодо норми статистично значуща: \* p < 0,001; \*\* p < 0,01; \*\*\* p < 0,05.

в 1,46 разу (p < 0,01); активність СОД — відповідно в 2,07, 2,09 і 2,0 разу (усі p < 0,001).

До лікування у хворих відзначено дисбаланс між показниками СГ: рівень ВГ був нижчим за норму в середньому в 1,59 разу у пацієнтів 1-ї групи, в 1,64 разу — у хворих 2-ї групи, в 1,56 разу — у групі порівняння (p < 0,001) (табл. 15).

Концентрація ОГ перевищувала норму в середньому в 3,5 разу у хворих 1-ї групи, у 3,63 разу — у пацієнтів 2-ї групи, у 3,38 разу — у групі порівняння (усі p < 0,001). Коефіцієнт ВГ/ОГ відповідно в 5,58, 5,95 та 5,30 разу був нижчим за норму.

До початку лікування у пацієнтів усіх трьох груп відзначено пригнічення активності ензимів редокс-системи глутатіону. Так, активність ГП у 1-й групі була менше за норму в середньому в 1,33 разу (p < 0,05), у 2-й групі — в 1,36 разу, в групі порівняння — в 1,33 разу (усі p < 0,05), ГР — відповідно в 1,49, 1,52 та 1,48 разу (усі p < 0,01), ГТ — в 1,45, 1,48 і 1,41 разу (усі p < 0,01).

До початку лікування у хворих із медикаментозними ураженнями печінки та ПЗ виявлено підвищення вмісту МСМ у сироватці крові, що свідчить про розвиток у цих пацієнтів клініко-біохімічного СМІ. Так, до початку лікування рівень МСМ у сироватці крові осіб 1-ї групи перевищував норму ((0,52 ± 0,02) г/л) у 4,4 разу ((2,29 ± 0,05) г/л; p < 0,001), у пацієнтів 2-ї групи — в 4,46 разу ((2,32 ± 0,06) г/л; p < 0,001), в осіб групи порівняння — в 4,33 разу ((2,25 ± 0,14) г/л; p < 0,001).

При вивченні рівня продуктів ПОЛ у сироватці крові на момент завершення терапевтичних заходів встановлено зниження концентрації як МДА, так і ДК (табл. 16). В осіб 1-ї та 2-ї групи вміст продуктів ПОЛ вірогідно не відрізнявся від норми, тоді як у хворих групи порівняння, які отримували лише загальноприйняте лікування, — перевищував норму. У пацієнтів 2-ї групи відзначено більш виражену позитивну динаміку досліджуваних показників, ніж у пацієнтів 1-ї групи. Так, концентрація МДА у сиро-

ватці крові хворих 1-ї групи зменшилася в середньому в 2,43 разу щодо вихідного рівня, 2-ї групи — в 2,64 разу і вірогідно від норми не відрізнялася, групи порівняння — в 1,64 разу щодо вихідного рівня, але у 1,6 разу перевищувала норму ( $p < 0,001$ ).

Вміст ДК у хворих 1-ї групи знизився в середньому в 2,54 разу і вірогідно не відрізнявся від норми, у пацієнтів 2-ї групи рівень — в 2,63 разу і практично дорівнював нормі, в осіб групи порівняння — в 1,61 разу і був в 1,63 разу більше за норму ( $p < 0,001$ ). Показник ПГЕ у хворих 1-ї та 2-ї групи мав аналогічну позитивну динаміку і на момент завершення лікування вірогідно від норми не відрізнявся, тоді як у хворих групи порівняння перевищував норму в середньому в 1,8 разу ( $p < 0,001$ ).

Отже, отримані результати дають підставу вважати патогенетично обґрунтованим включення запропонованої комбінації препаратів до комплексу лікування хворих на МГ та ХП. Установлено, що застосування «Легалону» окремо або у поєднанні з «Нольпазою» сприяє нормалізації вмісту продуктів ліпопероксидації — МДА та ДК у сироватці крові, тобто виявляє чітко виражений антиоксидантний ефект. Більш значущу позитивну динаміку спостерігали у пацієнтів 2-ї групи. Це має патогенетичне значення щодо відновлення показників метаболічного гомеостазу, а в клінічному плані може сприяти зменшенню ймовірності подальшого прогресування хронічної патології гепатобіліарної системи та ПЗ.

При вивченні показників системи АОЗ після завершення лікування встановлено, що у хворих усіх трьох груп мала місце позитивна динаміка досліджуваних показників. Якщо у хворих 1-ї та 2-ї груп показники практично дорівнювали нормі, то у пацієнтів групи порівняння залишалися вірогідно нижче відповідних значень норми. Так, активність каталази у хворих 1-ї групи збільшилася в середньому в 1,58 разу щодо початкового значення і вірогідно не відрізнялася від відповідного показника норми (див. табл. 16), у пацієнтів 2-ї групи — в 1,61 разу і також вірогідно від норми не відрізнялася, у хворих групи порівняння — в 1,1 разу та була менше відповідного значення норми в середньому в 1,43 разу ( $p < 0,01$ ). Активність СОД у пацієнтів 1-ї групи збільшилася в середньому в 2,05 разу і практично дорівнювала нормі, у хворих 2-ї групи — в 2,06 разу і також вірогідно від норми не відрізнялася, в осіб групи порівняння — в 1,36 разу та була менше норми в 1,47 разу ( $p < 0,01$ ).

Отримані дані свідчать, що додаткове призначення в комплекс лікування хворих на МГ та ХП

«Легалону» окремо або у поєднанні з «Нольпазою» позитивно впливає на стан метаболічного гомеостазу, а саме сприяє підвищенню активності та повній нормалізації ферментів системи АОЗ.

Відомо, що СГ є важливою ланкою в реалізації антиоксидантного потенціалу організму [3]. Вивчено вплив запропонованої терапії на стан показників редокс-системи глутатіону, зокрема її ферментної ланки. При повторному біохімічному обстеженні після завершення лікування встановлено, що під впливом запропонованого лікування у хворих 1-ї та 2-ї групи спостерігалася чітко виражена позитивна динаміка зазначених показників СГ (табл. 17). Так, рівень ВГ у хворих 1-ї групи підвищувався в ході терапії в 1,56 разу порівняно з вихідним значенням, у пацієнтів 2-ї групи — в 1,66 разу, в осіб групи порівняння — в 1,16 разу та залишався вірогідно меншим за норму в 1,35 разу ( $p < 0,05$ ), вміст ОГ у хворих 1-ї групи зменшувався в середньому в 3,3 разу і вірогідно від норми не відрізнявся, у пацієнтів 2-ї групи — в 3,41 разу, в осіб групи порівняння — в 1,46 разу і був у середньому в 2,3 разу більше за відповідний показник норми ( $p < 0,001$ ).

Після завершення курсу лікування у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп відзначено практично повну нормалізацію активності ензимів редокс-системи глутатіону, тоді як у пацієнтів групи порівняння, незважаючи на деяку позитивну динаміку, показники не нормалізувалися. Так, активність ГП у хворих 1-ї групи підвищилася в 1,33 разу, у пацієнтів 2-ї групи — в 1,36 разу, в осіб групи порівняння — в 1,1 разу порівняно з вихідним показником на початку лікування і залишалася нижче за показник норми в 1,18 разу ( $p < 0,05$ ), активність ГР у хворих 1-ї групи зросла в 1,47 разу та вірогідно не відрізнялася від показника норми, у пацієнтів 2-ї групи — в 1,51 разу і дорівнювала нормі, в осіб групи порівняння — в 1,16 разу, але була нижче за норму в середньому в 1,28 разу ( $p < 0,05$ ), активність ГТ у хворих 1-ї групи збільшилася в середньому в 1,44 разу порівняно з вихідним значенням та практично досягла норм, у пацієнтів 2-ї групи — в 1,48 разу і також вірогідно від норми не відрізнялася, в осіб групи порівняння — в 1,18 разу та була нижче за норму в 1,2 разу ( $p < 0,05$ ).

Отримані дані свідчать, що використання комбінації «Легалону» і «Нольпази» сприяє нормалізації показників СГ. У хворих 1-ї групи також відзначено нормалізацію показників СГ, але вираженість позитивної динаміки була дещо меншою. Відомо, що СГ має велике значення для реалізації антиоксидантного потенціалу організму. Отже, включення запропонованої комбінації

Таблиця 16. Показники перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих на медикаментозний гепатит та хронічний панкреатит після лікування ( $M \pm m$ )

Показник	Норма	1-ша група (n = 116)	2-га група (n = 114)	Група порівняння (n = 98)
МДА, мкмоль/л	3,2 ± 0,1	3,5 ± 0,2	3,3 ± 0,4	5,12 ± 0,1*
ДК, мкмоль/л	6,2 ± 0,15	6,5 ± 0,18	6,4 ± 0,25	10,1 ± 0,25*
ПГЕ, %	3,5 ± 0,06	3,8 ± 0,3	3,7 ± 0,4	6,3 ± 0,2*
Каталаза, МО мг/Нб	392,0 ± 8,0	388,4 ± 8,8	390,0 ± 8,6	274,1 ± 7,7**
СОД, МО мг/Нб	29,5 ± 1,6	29,1 ± 2,0	29,3 ± 1,8	20,0 ± 1,8**

Примітка. Різниця щодо норми статистично значуща: \*  $p < 0,001$ ; \*\*  $p < 0,01$ .

Таблиця 17. Показники системи глутатіону у хворих на медикаментозний гепатит та хронічний панкреатит після лікування ( $M \pm m$ )

Показник	Норма	1-ша група (n = 116)	2-га група (n = 114)	Група порівняння (n = 98)
ВГ, ммоль/л	1,0 ± 0,07	0,98 ± 0,06	1,01 ± 0,07	0,74 ± 0,02*
ОГ, ммоль/л	0,16 ± 0,02	0,17 ± 0,03	0,17 ± 0,02	0,37 ± 0,03
ВГ/ОГ	6,25 ± 0,03	5,76 ± 0,03	5,94 ± 0,01	2,18 ± 0,03**
ГП, нмоль ГВ/(хв · г Нб)	156,2 ± 6,3	155,6 ± 5,9	156,0 ± 5,6	132,4 ± 6,0*
ГР, мкмоль НАДФ <sub>2</sub> /(хв · г Нб)	35,4 ± 1,5	34,9 ± 1,1	35,2 ± 1,2	27,7 ± 1,0*
ГТ, нмоль ГВ/(хв · г Нб)	139,5 ± 5,4	138,6 ± 3,2	139,2 ± 2,4	116,3 ± 3,6*

Примітка. Різниця щодо норми статистично значуща: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,001$ .

препаратів є патогенетично обґрунтованим та клінічно перспективним, оскільки має чітко виражений позитивний вплив на стан СГ у хворих з поєднаною хронічною патологією ПЗ та печінки. Це виявляється збільшенням вмісту у крові хворих ВГ до норми, суттєвим підвищенням величини коефіцієнта ВГ/ОГ та чіткою тенденцією до нормалізації активності ферментів редокс-системи глутатіону — ГП, ГР та ГТ.

Установлено, що у хворих 1-ї групи вміст МСМ у сироватці крові зменшувався в середньому в 4,0 рази щодо вихідного значення ((0,57 ± 0,02) г/л), що дорівнювало верхній межі норми ( $p > 0,1$ ), у пацієнтів 2-ї групи — в 4,38 рази ((0,53 ± 0,03) г/л) і вірогідно від норми ((0,52 ± 0,02) г/л) не відрізнявся ( $p > 0,1$ ), в осіб групи порівняння — в 1,77 рази ((1,27 ± 0,14) г/л) та перевищував норму в середньому в 2,44 рази ( $p < 0,001$ ).

Отже, при використанні у хворих на МГ та ХП додатково до загальноприйнятого лікування комбінації запропонованих препаратів відзначе-

но вірогідне зниження рівня МСМ у крові, причому на момент завершення лікування цей показник досягав верхньої межі норми. У хворих групи порівняння, які отримували лише загальноприйняті препарати, тенденція до зниження вмісту МСМ була менш значущою і на момент завершення лікування він був вірогідно підвищеним щодо норми. Відомо, що концентрація МСМ у крові та інших біологічних рідинах є одним з найважливіших біохімічних показників, які характеризують наявність та інтенсивність так званого синдрому метаболічної інтоксикації [1, 2]. Цей клініко-біохімічний синдром пов'язаний із порушеннями нормального перебігу обмінних процесів у організмі та часто трапляється при хронічних захворюваннях із тривалим перебігом [2]. Нормалізація вмісту МСМ у крові хворих, які отримували лікування з використанням запропонованої комбінації препаратів, свідчить про ліквідацію або суттєве зменшення інтенсивності СМІ у пацієнтів з поєднаною патологією

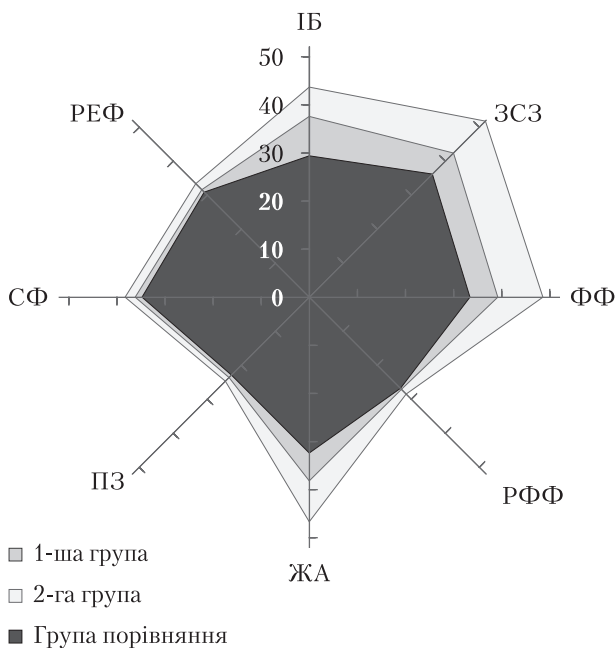


Рис. 11. Показники якості життя у хворих наприкінці амбулаторного спостереження (за шкалою SF-36): ІБ — інтенсивність болю, ЗСЗ — загальний стан здоров'я, ФФ — фізичне функціонування, РЕФ — рольове фізичне функціонування, ЖА — життєва активність, ПЗ — психічне здоров'я, СФ — соціальне функціонування, РЕФ — рольове емоційне функціонування

ПЗ та печінки, що може вважатися патогенетичним обґрунтуванням доцільності використання зазначеної комбінації препаратів при лікуванні пацієнтів з цією патологією. Більш значну позитивну динаміку відзначено у пацієнтів, які додатково до загальноприйнятого лікування отримували «Легалон» та «Нольпазу».

## 6. Вплив лікування на якість життя хворих

Після трьох етапів лікування у пацієнтів 1-ї та 2-ї групи та групи порівняння значно відрізнялися показники шкали болю: у хворих 1-ї групи ПБ становив  $(37,6 \pm 1,5)$  бала, у пацієнтів 2-ї групи —  $(43,7 \pm 1,3)$  бала, в осіб групи порівняння —

$(29,4 \pm 1,2)$  бала (усі  $p < 0,05$ ), у пацієнтів 1-ї групи та групи порівняння показники шкали болю після амбулаторного лікування були нижчими, ніж у здорових осіб. Вірогідно кращою була якість життя після проведення трьох етапів лікування за ФФ (у хворих 1-ї групи —  $(39,2 \pm 1,4)$  бала, у пацієнтів 2-ї групи —  $(48,6 \pm 1,7)$  бала, в осіб групи порівняння —  $(33,4 \pm 1,3)$  бала (усі  $p < 0,05$ ). ЖА дорівнював відповідно  $(38,2 \pm 1,3)$ ,  $(46,7 \pm 1,1)$  та  $(32,4 \pm 1,4)$  бала ( $p < 0,05$ ), ЗСЗ —  $(42,4 \pm 1,1)$ ,  $(51,8 \pm 1,5)$  та  $(36,2 \pm 1,4)$  бала ( $p < 0,05$ ).

За іншими шкалами (РФФ, СФ, РЕФ, ПЗ) істотних відмінностей між групами після трьох етапів лікування не виявлено (рис. 11).

## Висновки

Позитивна динаміка клінічних показників у хворих на медикаментозний гепатит та хронічний панкреатит зумовлена терапією з використанням препарату силімарину та інгібітора протонної помпи, особливо пантопразолу («Нольпаза»), які сприяють зменшенню загальноінтоксикаційного, больового та диспепсичного синдромів, а також поліпшенню функціонального стану печінки та підшлункової залози, зменшенню їх структурних змін.

Терапія із застосуванням силімарину та інгібітора протонної помпи у хворих на медикаментозний гепатит та хронічний панкреатит сприяє відновленню метаболічного гомеостазу, що виражається у ліквідації синдрому метаболічної інтоксикації, зменшенні інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів та відновленні антиоксидантного захисту. Більш суттєву позитивну динаміку відзначено при застосуванні пантопразолу («Нольпаза»).

Лікувальні комплекси із включенням силімарину та інгібітора протонної помпи (переважно «Нольпаза») сприяють поліпшенню якості життя хворих з поєднаною патологією. Особливо суттєвим є вплив терапії на показники болю, фізичного функціонування, життєздатності, загального здоров'я.

## Список літератури

1. Громашевская Л.Л. «Средние молекулы» как один из показателей «метаболической интоксикации» в организме // Лаб. диагностика. — 1997. — № 1. — С. 11—16.
2. Громашевская Л.Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов //

Лаб. диагностика. — 2006. — № 1. — С. 3—13.

3. Мазо В.К. Глутатион как компонент антиоксидантной системы желудочно-кишечного тракта // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1999. — № 1. — С. 47—53.
4. Clinical pancreatology for practicing gastroenterologists and surgeons / Ed. by J.E. Dominguez-Munoz. — Oxford: A Blackwell Publ. Co., 2005. — 535 p.

Н. Б. Губергриц, П. Г. Фоменко, О. А. Голубова, Н. В. Беляева

Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького, Лиман

## Рациональный выбор ингибитора протонной помпы для лечения хронического панкреатита в сочетании с медикаментозными поражениями печени

### Часть 2. Влияние лечения на состояние поджелудочной железы и печени, метаболический гомеостаз, качество жизни больных с сочетанной патологией

Приведены результаты лечения больных с сочетанием медикаментозного гепатита и хронического панкреатита. Продемонстрированы преимущества лечения с использованием пантопразола («Нольпаза») относительно динамики клинических проявлений и влияния на функциональное состояние и сонографические изменения поджелудочной железы и печени, на метаболические показатели, липидный профиль крови, качество жизни больных.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, медикаментозный гепатит, лечение, динамика функционального состояния и сонографических изменений поджелудочной железы и печени, влияние лечения на метаболические показатели, липидный профиль крови, качество жизни больных.

N. B. Gubergrits, P. G. Fomenko, O. O. Golubova, N. V. Byelyayeva

Donetsk National Medical University of Maxim Gor'ky, Lyman

## Rational choice of proton pump inhibitor for the treatment of chronic pancreatitis combined with drug-induced liver lesions

### Part 2. Influence of treatment on the state of the pancreas and liver, metabolic homeostasis, quality of life of patients with comorbidity

The results of treatment of patients with a combination of drug-induced hepatitis and chronic pancreatitis are revealed in this article. Benefits of treatment including pantoprazole (*Nolpaza*) are demonstrated both in the positive dynamics of clinical manifestations, and regarding the influence on the functional state and sonographic changes of the pancreas and liver, metabolic indices, blood lipid profile, quality of life of patients.

**Key words:** chronic pancreatitis, drug-induced hepatitis, treatment, dynamics of the functional state and sonographic changes of the pancreas and liver, influence of treatment on metabolic indices, blood lipid profile, quality of life of patients. □

---

#### Контактна інформація

Губергриц Наталя Борисівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри внутрішньої медицини ім. проф. О.Я. Губергрица

E-mail: profnbg@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 14 січня 2016 р.