

7. *Souza O.* Association of polymorphisms of glutamate–cystein ligase and microsomal triglyceride transfer protein genes in non–alcoholic fatty liver disease / *O. Souza, S. Tadeu, A. Cavaleiro* // *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. – 2010. – Vol. 25. – P. 357–361.

## CONTEMPORARY REPRESENTATION OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF DIABETIC HEPATOPATHY

L.V. Zhyravlyova, J.V. Lahno, J.I. Tsivenko,  
Y.A. Goryushko\*

Kharkov National Medical University, Kharkov Regional  
Clinical Hospital\*

64 patients with diabetes mellitus type 1 of moderate and severe clinical course were examined. The interrelation between hepatobiliary system state and clinical course of DM type 1, as well as complications development were established in this article. The reasonability of early diagnostics of diabetic hepatopathy main forms was proven, the risk factors were revealed, and the schemes of correcting therapy were developed.

УДК 616.37-002+612.014.461:616.37

## Вплив хлоридно-натрієвої мінеральної води на функціональний стан підшлункової залози у хворих на хронічний панкреатит

*Н.Г. Заїченко*

ДУ «Інститут гастроентерології НАМНУ» (Дніпропетровськ)

Хронічний панкреатит (ХП) є однією з найбільш актуальних проблем в сучасній гастроентерології, лікування якого представляє значні труднощі через свою малу ефективність, що призводить до зниження якості життя, соціального статусу пацієнтів найбільш працездатного віку [1-3].

Різноманіття етіологічних причин ХП і недостатність розробки питань первинної та вторинної профілактики захворювання мотивує до більш глибокого вивчення причин та механізмів розвитку ХП, а також до розробки нових підходів до профілактики, лікування та реабілітації. На нашу думку, з метою покращення ефективності лікування цієї категорії хворих, лікувальні програми повинні включати обов'язковий санаторно-курортний етап.

Для клінічної практики важливо домогтися гальмування запального процесу, попередження частоти загострень. Цьому повинно сприяти проведення реабілітаційного лікування в умовах санаторію з відповідним лікувальним режимом, дієтичним харчуванням та використанням таких природних засобів як мінеральна вода (МВ).

На думку багатьох дослідників [2, 4, 5], комплексне лікування з використанням питних мінеральних вод сприяє усуненню гіпоксії гепатоцитів, покращуючи їх функцію, збільшуючи жовчоутворення та жовчовиділення, нормалізуючи фізико-хімічний склад жовчі, зменшуючи запальний процес у жовчних шляхах, що має велике значення для профілактики рецидиву холелітазу та загострень ХП. Експериментальними й клінічними роботами встановлено, що МВ впливають на секреторну й моторну функції шлунково-кишкового тракту (ШКТ), завдяки реалізації порожнинного ефекту, зв'язаного з хімічним, фізичним і механічним подразненнями слизової, стимуляцією вироблення гастроінтестинальних гормонів, з впливом на органи – мішені, центральну нервову та ендокринну системи. За результатом повторюваності цих ефектів часто спостерігали формування не лише короткострокових, але й довгострокових адаптаційних реакцій, які виводять органи ШКТ на новий рівень функціонування, що є наближеним до фізіологічного, так мінеральна вода виступає в якості ремодулятора та адаптогену [2-10].

Не зважаючи на численні роботи в області курортології в Україні і Дніпропетровському регіоні, до теперішнього часу мінеральна вода «Новомосковська» (МВН) не вивчалася. Тому виключно важливим і актуальним питанням для розвитку курортології регіону є обґрунтування та розробка методів

використання хлоридно-натрієвої мінеральної води «Новомосковська» в рамках програми реабілітації пацієнтів хворих на хронічний панкреатит, обумовлений біліарною дисфункцією.

Мета: дослідити вплив мінеральної води «Новомосковська» на клінічні прояви, функціональний стан ПЗ та розробити способи її використання в реабілітаційному лікуванні ХП біліарного генезу в умовах санаторію.

Матеріал та методи. Для виконання поставленого завдання взята група хворих на ХП біліарного генезу, що надійшли на реабілітаційне лікування після проведеного лікування загострення ХП в умовах стаціонару, а також після ендоскопічної холецистектомії з приводу ЖКХ. Всього під спостереженням було 180 осіб, з них 130 жінок (72,2%), 50 чоловіків (28,8%). Середній вік хворих складав ( $50,76 \pm 0,81$ ) років та перебував в межах 20-72 років. Більша частина пацієнтів, що перебували на реабілітаційному лікуванні, мали 30-60 років (78,8%). Пацієнти були розподілені на три групи.

До I групи входило 67 пацієнтів, хворих на ХП у фазі ремісії, яким на фоні дієти 5 п по Певзнеру була призначена мінеральна вода «Новомосковська» у кількості 2 мл/ кг маси тіла тричі на добу. При гіпоацидності та нормоцидності шлунка МВН приймали за 20-30 хвилин, а при гіперацидності за 45 хвилин до прийому їжі, за температурою 38 °С. В перші 2 дні доза була знижена на половину.

II групу складали 88 хворих на ХП у фазі нестійкої ремісії, в цій групі в доповнення до дієти та МВН, яку приймали у дозі 2 мл/ кг маси тіла тричі за 20-30 або 45 хвилин до їжі, в залежності від рівня шлункової секреції, призначали міотропний спазмолітик - дротаверин (Но-шпа) у дозі 40-80 мг двічі на добу та ферментний препарат (Панкреатин 8000) по 1-2 таблетки тричі на добу під час їжі.

До III групи (порівняння) входили 25 хворих на ХП, яким призначали тільки дієту 5 п по Певзнеру.

До дослідження була залучена контрольна група, яку склали 11 волонтерів віком від 27 до 60 років з метою визначення діапазону нормальних показників ФЕ-1 та СС, з них 6 жінок (54,5%), 5 чоловіків (45,5%), які не мали патології шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

За основними показниками (стать, вік, тривалість захворювання, лабораторні та інструментальні показники) групи були репрезентативні, що дало змогу зіставлення та достовірної оцінки результатів спеціальних досліджень та лікування.

Мінеральна вода «Новомосковська», яка використовувалась в реабілітаційному лікуванні, відноситься до слабо лужних хлоридно-натрієвих вод середньої мінералізації та має таку формулу:

$$M_{6,2} = \frac{Cl91HCO_35SO_44}{(Na + K)89Ca8Mg4}$$

Наявність іонів кальцію, магнію і калію у кількостях, здатних надавати лікувальний ефект, а так само наявність бромю (5,2 мг/дм<sup>3</sup>), йоду (0,46 мг/дм<sup>3</sup>), метакремнієвої кислоти (23,7 мг/дм<sup>3</sup>) створює сприятливий ефект на функцію підшлункової залози та біліарної системи.

За багатьма літературними джерелами, сульфат-аніони (SO<sub>4</sub>) у мінеральній воді при її вживанні сприяють гальмуванню фіброзу як основного фактора патологічного процесу, що призводить до атрофії й секреторної недостатності ПЗ.

У всіх досліджених осіб вивчали скарги, анамнез захворювання, проводили фізикальні, загальноклінічні лабораторні та інструментальні дослідження. В перший та останній день перебування у санаторію у 25 хворих на ХП та ПІ волонтерів вивчали зовнішньосекреторну функцію ПЗ. Рівень ФЕ-І оцінювали за методом імуноферментного аналізу ELISA з використанням двох моноклональних антитіл до людської еластази (тест-набір для імуноферментного аналізу «Біотех АГ», Німеччина).

Рівень СС досліджували також за методом ІФА(тест-набір для імуноферментного аналізу «Біотех АГ», Німеччина). Сонографічні зміни в ПЗ та біліарному тракті оцінювали за допомогою УЗД апарата «Сономед-400». Рівень шлункової секреції - за даними експрес рН – метрії шлунка (метод Чорнобрового). Обробка результатів досліджень здійснювалася методами варіаційної статистики [6], реалізованими стандартним пакетом прикладних програм SPSS 13.0 for Windows. Для

статистичного аналізу даних використовували описову статистику; порівняння середніх значень змінних здійснювали за допомогою параметричних методів (t-критерію Ст'юдента) за нормального розподілу даних ознак, що виражені в інтервальній шкалі. Відповідність виду розподілу ознак закону нормального розподілення перевіряли за допомогою методу Шапіто-Уїлка. В інших випадках використовували непараметричний метод (U-критерій Мана-Уїтні). Для порівняння розподілу часток двох або більше змінних використовували  $\chi^2$ -тест. Різниця вважалася достовірною, якщо досягнутий рівень значущості (p) був нижчим за 0,05. Кореляційний аналіз виконували за Пірсоном (для даних, що виражені в інтервальній шкалі) та за Спірменом (для даних, що виражені не в інтервальних шкалах).

Результати та їх обговорення.

Аналіз клінічних досліджень показав, що на реабілітаційне лікування пацієнти надходили з діагнозом хронічний панкреатит у фазі ремісії або нестійкої ремісії, про що свідчить відсутність больового синдрому у 121 хворого (67,2%) із 180 та помірно виражені диспепсичні прояви у 77 хворих (42,7%). Діагноз ХП встановлено на основі анамнезу, даних фізикальних, лабораторних та інструментальних методів дослідження.

Спостереження за першою групою пацієнтів, яким була призначена мінеральна вода «Новомосковська» у комплексі з дієтою 5 п по Певзнеру, показали, що на початок реабілітаційного лікування помірний больовий синдром спостерігався у 14 пацієнтів із 67 (20,8%) (рис. 1).

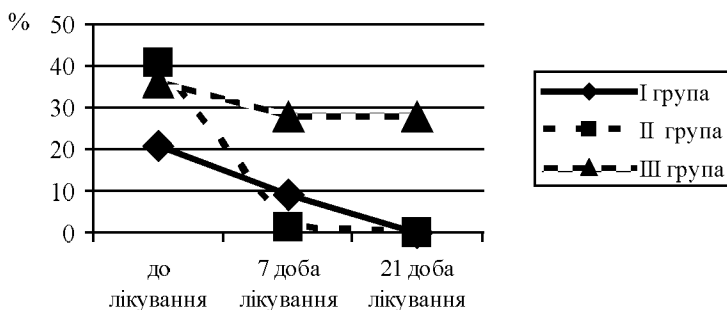


Рисунок 1 – Частота виявлення больового синдрому в динаміці лікування.

На фоні лікування у 8 хворих(57,1%) біль зникав через 7 днів курортної терапії, а у решти - 6 пацієнтів (42,8%) на 14 добу. В другій групі перед початком лікування на біль скаржились 36 пацієнтів із 88 (40,9%), так виражений за характером біль відмічали в 15,9% випадків (14 осіб), помірний - в 25,0%(22 особи) тому в цієї групі крім мінеральної води та дієти 5 п по Певзнеру призначали медикаментозну терапію (Но-шпа 40 мг по 2 табл. за 20 хвилин до їжі двічі на добу та Панкреатин 8000 Од по 2 табл. під час їжі тричі на добу). Згідно з даними спостереження, у другій групі хворих больовий синдром зникав раніше, ніж в першій. Так у 22 пацієнтів із 36 (61,1%) біль зникав в перші 4 дні лікування, у 13 хворих (36,1%) на 5-7 день, тільки в одному випадку (2,7%) на 9 добу від початку реабілітаційного лікування. В третій групі до лікування відмічали помірний больовий синдром у 9 хворих із 25 (36%). У 7 пацієнтів (28,0%) біль залишився навіть наприкінці лікування. У першій групі наприкінці реабілітаційного лікування частота діареї та метеоризму знизилась в 2,7–4,5 разів, а нудота та гіркота у роті зникли повністю (рис. 2).

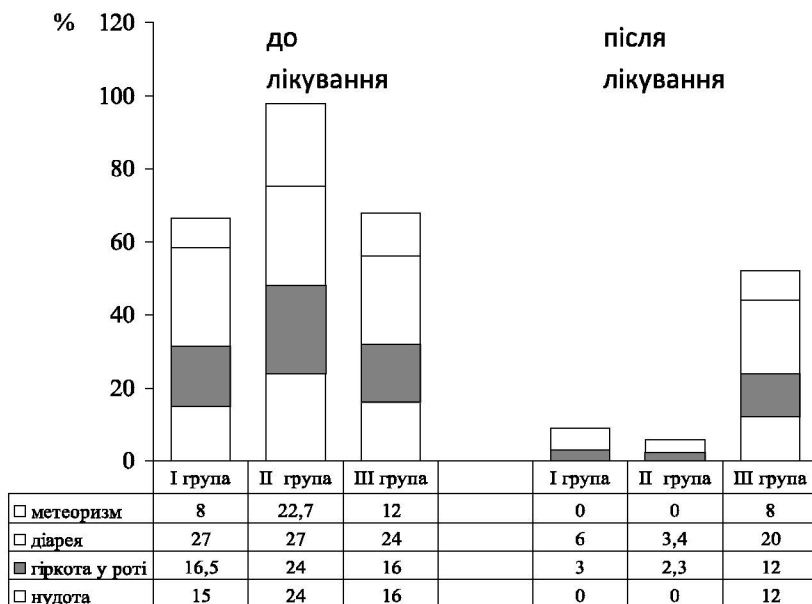


Рисунок 2 – Динаміка диспепсичних проявів у обстежених хворих.

У пацієнтів другої групи після реабілітаційного лікування повністю зникли нудота та метеоризм, частота діареї зменшилась в 7,9 разів, а відчуття гіркоти у роті – в 10,4 рази. В той же час у хворих III групи результати були значно гіршими: відчуття нудоти та гіркоти зменшилось в 1,3 рази, діареї – в 1,2 та метеоризму – в 1,7 разів.

До лікування рівень ФЕ-1 та СС у хворих обох груп був достовірно нижчим, ніж значення цих показників в контрольній групі ( $p=0,021$  та  $p=0,020$ , відповідно), проте між I та II групами достовірної різниці не відмічалось ( $p>0,05$ ).

Аналіз рівня ФЕ-1 після лікування показав, що в обох групах цей показник підвищився, наближаючись до контрольного значення ( $(395,3\pm 23,13)$  мкг/г): в I групі рівень ФЕ-1 досяг  $(340,2\pm 24,74)$  мкг/г ( $p=0,120$ ) з межовими значеннями 166,9 та 399,1 мкг/г, і II –  $(348,6\pm 23,31)$  мкг/г ( $p=0,16$ ) з коливаннями у окремих пацієнтів від 142,9 до 447,7 мкг/г (рис. 3). Ці дані свідчать про те, що зовнішньосекреторна функція ПЗ залишалась зниженою, незважаючи на суб'єктивні та інші об'єктивні показники, які вказували на задовільний стан хворих.

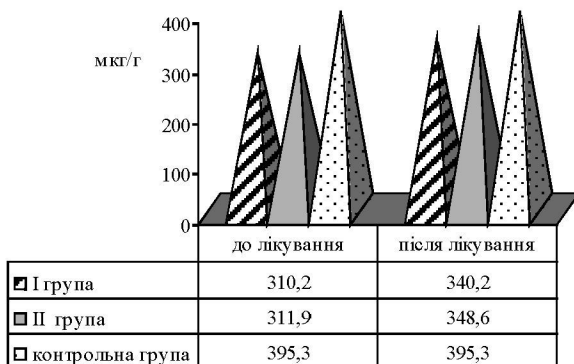


Рисунок 3 – Рівень фекальної еластази I в динаміці лікування у обстежених хворих.

Спостерігалось підвищення рівня секретину у крові на 18 – 21 добу реабілітаційного лікування (рис. 4). В першій групі відмічалась тенденція до збільшення його середньостатистичного рівня до  $(0,42\pm 0,06)$  нг/мл проти  $(0,36\pm 0,05)$  нг/мл до лікування,

з коливаннями від 0,16 до 0,72 нг/мл ( $p=0,15$ ). У пацієнтів другій групи він складав  $(0,44 \pm 0,08)$  нг/мл проти  $(0,33 \pm 0,06)$  нг/мл ( $p=0,22$ ) та коливався у окремих осіб в межах від 0,12 до 0,83 нг/мл.

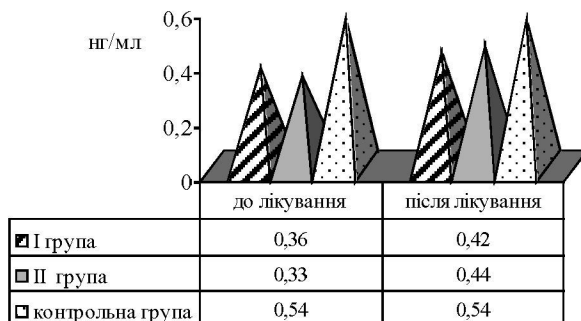


Рисунок 4 – Динаміка рівня СС у обстежених пацієнтів.

Аналізуючи рівні ФЕ-1 та СС до реабілітаційного лікування, встановили, що у 36,0% пацієнтів відмічалось одночасне зниження рівнів ФЕ-1 та СС. Цю функціональну односпрямованість показників зовнішньосекреторної функції у хворих на ХП підтверджує і позитивний кореляційний зв'язок між ФЕ-1 та СС ( $r=0,49$ ;  $p=0,013$ ).

Отже, після курсу реабілітаційного лікування в першій групі в 10% випадків спостерігалась нормалізація обох показників. В 20% рівень ФЕ –1 мав тенденцію до підвищення або не досягав норми (306–552,1 мкг/г), при тому що спостерігалась нормалізація рівня секретину (0,30–0,80 нг/мл).

При аналізі даних показників у другій групі у 8 осіб із 15 (53,3%) відмічалось покращення зовнішньосекреторної функції ПЗ з одночасною нормалізацією показника гуморальної регуляції після лікування. Однак варто зазначити, що у 7 осіб із 15 (46,6%) відмічалось підвищення рівня обох показників до нормальних значень. Тобто, результат лікування у другій групі на 36,6% ефективніший, ніж результат лікування у першій.

З метою вибору режиму прийому МВ «Новомосковська» (МВН) у пацієнтів I та II групи до лікування вивчали рівень шлункової секреції. Для оцінки впливу лікувальної дії МВН на



секреторну активність шлунка проводили контрольне дослідження на 18-21 день, тобто наприкінці курсу реабілітаційного лікування.

Згідно з отриманими результатами досліджень встановлено, що до лікування гіперацидність (рН 0,86-1,59) спостерігалась в 9,4% випадків (17 осіб), нормаацидність (рН 1,6-2,2) в 55,0% (99 осіб), гіпоацидність від помірної (рН 2,3-3,59) до вираженої (рН>3,60) в 35,5% (64 особи). Середньостатистичний рівень рН був в діапазоні значень помірної гіпоацидності та складав (2,48±0,06) (рис. 5).

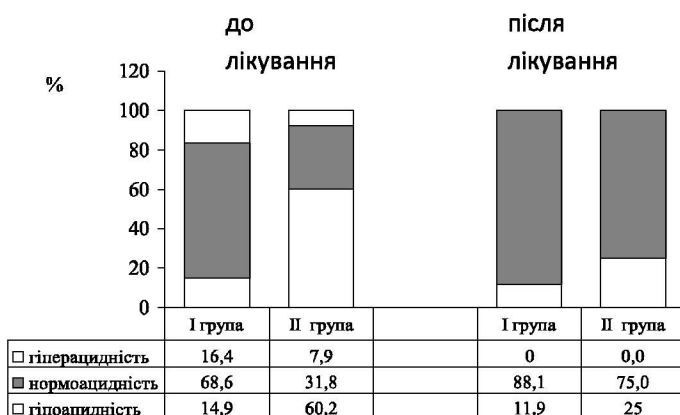


Рисунок 5 - Показники рН-метрії в динаміці лікування.

Так, в I групі у 10 пацієнтів спостерігалась гіперацидність (14,9%), у 46 пацієнтів – нормаацидність (68,6%) та у 11 - гіпоацидність (16,4%). В II групі ці показники поділились наступним чином: гіперацидність була зафіксована у 7 пацієнтів (7,9%), нормаацидність - у 28 пацієнтів (31,8%) та гіпоацидність у 53 пацієнтів (60,2%).

Після проведеного реабілітаційного лікування середньостатистичний рівень рН досяг межі нормаацидності та складав (1,98±0,02) (p<0,05).

За даними аналізу по групам встановлено, що в I групі середньостатистичний рівень рН залишався в межах показників

нормальної секреції, як до ( $2,12 \pm 0,02$ ), так і після лікування ( $1,92 \pm 0,03$ ) з коливаннями у окремих осіб від 1,5 до 3,9. Так, на 19,4% зросла кількість пацієнтів з нормаацидністю 88,0% проти 68,6% до лікування, відповідно зменшився відсоток пацієнтів з гіпосекрецією - 11,9% проти 16,4%, та у всіх 10 пацієнтів з гіперсекрецією після лікування спостерігали нормаацидність. В II групі показники шлункової секреції розподілились наступним чином: дані за нормаацидність мали 75,0% (66 осіб), проти 31,8% (28 осіб) до лікування, гіпоацидність мали 25,0% (22 особи), що на 35,2% відрізняється від кількості пацієнтів, які мали знижену кислотоутворюючу функцію шлунка перед початком реабілітаційного лікування - 60,2% (53 особи), у всіх 7 пацієнтів, що мали гіперсекрецію до лікування спостерігали нормаацидність. Відповідно до отриманих даних, відмічалась нормалізація секреторної функції шлунка на фоні реабілітаційного лікування, більш демонстративно у II групі, пацієнтам якої проводили комплексне лікування: МВН + спазмолітик дротаверін 40 мг - 2 р/д та фермент-Панкреатин 8000-16000 - 3 р/д.

Проведене дослідження комплексного лікування хворих на ХП біліарного генезу з використанням МВ «Новомосковська» показало, що курсовий прийом мінеральної води у дозі 2 мл/кг маси тіла за 20-30 або 45 хвилин до їжі в залежності від рівня шлункової секреції позитивно впливає на стан пацієнтів. Наприкінці лікування у пацієнтів обох груп відмічалась відсутність скарг на біль та диспептичні прояви на фоні покращення лабораторних показників. В 46,6% випадків спостерігалось підвищення рівня ФЕ -1 та СС у одних і тих самих пацієнтів, що свідчить про нормалізацію гуморальної ланки регуляції секреторної функції ПЗ.

Варто відзначити, що лабораторні дані, вивчені нами, перебували у межах фізіологічних норм. Це має важливе значення для реабілітації та відновлення функції ПЗ і, відповідно, гальмування в ній запального процесу.

Таким чином, реабілітаційне лікування у другій групі, пацієнтам якої курс лікування мінеральною водою було доповнено медикаментозними засобами (фермент+спазмолітик), дало швидший ефект, ніж у першій групі, де лікувальний курс складався із дієти та мінеральної води.

Для досягнення кращих і довгострокових результатів варто рекомендувати хворим на ХП після стаціонарного лікування проходити реабілітаційний курс в умовах санаторію «Новомосковський».

#### Висновки.

1. Після курсу реабілітаційного лікування у 56,6% хворих на ХП біліарного генезу спостерігалась тенденція до підвищення рівня СС та ФЕ-1, що може свідчити про покращення гуморальної регуляції зовнішньосекреторної функції ПЗ. Вказані відмінності більш демонстративні в групі, де реабілітаційна терапія включала дієту 5 п по Певзнеру, МВН та міотропний спазмолітик дротаверин (Но-шпа) і травний фермент (Панкреатин 8000) – 46,6% проти 10,0% у групі, в якій реабілітаційний курс проводився з використанням дієти 5 п по Певзнеру та МВН.

2. МВН сприяла зникненню клінічних проявів ХП з одночасним покращенням секреторної функції ПЗ. При цьому середньостатистичний рівень рН досягав межі нормоацидності та склав  $(1,98 \pm 0,02)$  ( $p < 0,05$ ).

3. Лікування хворих на хронічний панкреатит має бути комплексним і включати етап реабілітаційного лікування в умовах санаторію з використанням МВН.

1. Циммерман Я. С. Постхолецистэктомический синдром : современный взгляд на проблему / Я. С. Циммерман, Т. Г. Кунстман // Клиническая медицина. – 2006. – Т. 84, № 8. – С. 4–11.
2. Стандарти (клінічні протоколи) санаторно-курортного лікування / за заг. ред. М. В. Лободи, К. Д. Бабова, Т. А. Золотарьової, Л. Я. Гріняєвої. – К. : «КІМ», 2008. – 384 с.
3. Layer P. Pancreatic exocrine secretion / P. Layer, J. Keller // Diseases of the pancreas. – Berlin : Springer, 2008. – P. 31–35.
4. Ефименко Н. В. Современный взгляд на механизмы действия питьевых минеральных вод как основы курортной гастроэнтерологии / Н. В. Ефименко // ФГУ «Пятигорский ГНИИК Росздрава». – Пятигорск, 2007. – С. 11–14

5. Sulphate-bicarbonate mineral waters in the treatment of biliary and digestive tract diseases / *A. Fraioli, G. Menunni, L. Petracchia [et al.]* // *Clin Ter.* – 2010. – Vol. 161(2). – P. 163–168.
6. *Петру А.* Наглядная статистика в медицине / *А. Петру, К. Сэбин.* – М. : ГЭОТАР – МЕД, 2003. – 143 с.
7. *Owyang C.* Chronic pancreatitis : textbook of gastroenterology / *C. Owyang, J. Matthew, K. DiMagno* // *Tadataka Yamada Oxford* : wiley-blackwell. – 2009. – Vol. 2. – P. 1811–1852.
8. Functional gallbladder and sphincter of Oddi disorders / *J. Behar, E. Corazzari, M. Guelrud [et al.]* // *Gastroenterology.* – 2006. – Vol. 130. – P. 1498–1509.
9. The costs and benefits of laparoscopic cholecystectomy: abdominal wall lifting vs. pneumoperitoneum procedure / *M. Ishikawa, T. Nakagawa, M. Nishioka [et al.]* // *Hepatogastroenterology.* – 2006. – Vol. 53, №70. – P. 497-500.
10. *Lankisch P. G.* Естественное течение острого панкреатита. Что мы знаем сегодня и что нам нужно знать завтра (лекция) / *P. G. Lankisch* // *Вестник Клуба Панкреатологов/* – 2009. – № 23. – С. 7–12.

THE EFFECT OF CHLORIDE-SODIUM MINERAL WATER  
IN FUNCTIONAL STATE OF PANCREAS OF THE PATIENTS  
WITH CHRONIC PANCREATITIS

N. Zaichenko

SI “Institute of Gastroenterology of NAMS of Ukraine”  
(Dnipropetrovsk)

The variety of etiologic causes of chronic pancreatitis (CP) and the deficiency of the development of primary and secondary prevention of disease motivate a deeper study of the causes and mechanisms of CP, and to develop new approaches to prevention, treatment and rehabilitation. Extremely important and urgent issues for the development of health resort region is the rationale and development of methods of usage of sodium chloride mineral water «Novomoskovska» (MWN) as a part of rehabilitation of patients with chronic pancreatitis caused by biliary dysfunction. After the course of rehabilitation treatment 56.6% of patients with biliary CP genesis showed a trend to increase the SS

and FE-1 levels, that testifies the improvement of humoral regulation of the external function of pancreas. MWN promoted disappearance of clinical manifestations of CP, while improving the secretory function of pancreas. Herewith the average pH is  $(1,98 \pm 0,02)$  ( $p < 0.05$ ), reaching the level of normal acidity. Treatment of patients with CP should be comprehensive and include the stage of rehabilitation treatment in a sanatorium with MWN.

УДК 616.36-004-085.275.4

## Застосування гепатопротекторів при цирозі печінки

*В.Ю. Коваль, Е.Й. Архій, Л.А. Коцюбняк,*

*Н.І. Брич\*, Я.Ф. Рішко\**

Ужгородський національний університет, Ужгородська клінічна лікарня ім. А. Новака\*

Термін цироз печінки запропоновано в 1819 році Рене Лаеннеком – як термін, рижа печінка. В.Г. Передерій назвав цирози – найдраматичнішим діагнозом в гастроентерології.

Справжнє поширення цирозу печінки та смертність від нього сильно відрізняються в різних країнах і мають тенденцію до збільшення. За останні 10 років у розвинених країнах частота цирозів збільшилась на 10-15%, а в деяких з них (Німеччина, Швеція) – у 2,5 рази. Дані щодо смертності від цирозів також неоднозначні (від 8 до 80 на 100 тис.). Частота цирозів за даними розтину від 1 до 11%, зокрема по Європі 1%, в середньому у світі 2-3%. У структурі смертності чоловіків США старше 40 років цироз печінки (ЦП) займає 4 місце. У 20% хворих ЦП первинно встановлюється при розтині [1]. В Україні за останні 10 років поширеність на цироз печінки зросла в 2,5 рази. В теперішній