



Н. Б. Губерґріц, П. Г. Фоменко, Н. В. Беґяева, А. С. Панчішко
Донецький національний медичний університет імені Максима Горького,
Красний Луч

Особливості патогенезу та лікування ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони у хворих на хронічний панкреатит

У статті наведено огляд літератури щодо варіантів патогенезу поєднання ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони та хронічного панкреатиту. Автори провели власне дослідження і отримали частоту цих патогенетичних варіантів. Докладно описано результати лікування коморбідної патології із застосуванням інгібіторів протонної помпи як щодо усунення загострення хронічного панкреатиту, так і щодо загоєння ерозивно-виразкових уражень. Доведено переваги лікування із включенням пантопразолу («Нольпаза») порівняно з терапією з включенням омепразолу.

Ключові слова: ерозивно-виразкові ураження гастродуоденальної зони, хронічний панкреатит, патогенез, лікування, «Нольпаза».

За останніх 5 років в Україні поширеність гастроентерологічної патології значно зросла [54]. У структурі цієї патології значна частка припадає на ерозивно-виразкові ураження верхніх відділів травного тракту [56, 57]. В Україні та країнах СНД 7–10% населення страждає на пептичну виразку шлунка і/або дванадцятипалої кишки (ДПК). Незважаючи на успіхи у вивченні причин ульцерогенезу, ролі *Helicobacter pylori* у цьому і закономірностей перебігу патології, проблема її лікування залишається актуальною [44]. Збільшується кількість ускладнень у пацієнтів з пептичними гастродуоденальними виразками, високою є частота стійкої непрацездатності і смертність унаслідок зазначених ускладнень [39, 56]. Це пояснюється низкою причин, однією з яких є недооцінка можливої наявності у хворого симптоматичної, а не гелікобактерної виразки. Етіологія і патогенез симптоматичних гастродуоденальних виразок надзвичайно різноманітні [8, 23, 46, 53, 59].

Один з частих варіантів симптоматичних виразок шлунка і ДПК — панкреатогенні виразки, тобто виразки, які формуються у пацієнтів з різними захворюваннями підшлункової залози

(ПЗ), особливо з хронічним панкреатитом (ХП) [124]. Доведено наявність тісного патогенетичного зв'язку між ХП і ерозивно-виразковими змінами шлунка та ДПК, причому механізми цього зв'язку — складні і різноманітні і не обмежуються етіопатогенетичною роллю *H. pylori* та панкреатичною недостатністю [10, 23, 30, 50, 129].

Епідеміологічні показники захворювань ПЗ в Україні значно погіршали за останні роки. Так, поширеність цієї патології за 2006–2013 рр. зросла майже вдвічі і в 2013 р. становила 2504,5 випадку на 100 тис. дорослого населення [4].

Особливі труднощі з діагностикою виникають у разі коморбідної патології. Поєднання ХП та ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони (ЕВУГЗ) трапляється часто. Так, за даними І. М. Скрипника, за наявності пептичної виразки у 20,0% спостережень виявляють різні форми панкреатиту, особливо внаслідок пенетрації виразки у ПЗ. У 14,0% хворих з пептичною виразкою та хронічним гастритом розвивається ХП, майже у половині випадків установлено порушення функції ПЗ. У 80,4% хворих з пептичною виразкою, яких лікували у хірургічному відділенні, виявлено ознаки ураження ПЗ, у деяких з них під час виконання операції спостерігали вогнищевий панкреатит унаслідок пе-

нетрації виразок у ПЗ, у інших — її дифузне збільшення та ущільнення [50].

У хворих з виразкою ДПК ХП виникає в 1,8 разу частіше, ніж у пацієнтів з виразкою шлунка. За умови вираженої деформації ДПК у хворих з пептичною виразкою частота поєднання з ХП збільшується втричі. У хворих з виразкою ДПК гострий панкреатит (ГП) виявляють удвічі частіше, ніж у пацієнтів з виразкою шлунка. У 76,8% хворих з пептичною виразкою шлунка виникає ХП, причому в 66,0% випадків він супроводжується зовнішньосекреторною недостатністю ПЗ [50].

У літературі приділяють більше уваги механізмам розвитку вторинного ХП на тлі ЕВУГЗ [30, 51]. Одним з найпоширеніших механізмів вважають penetрацію виразки в ПЗ з розвитком не лише ГП, а й ХП [89, 125].

Слід ураховувати також фізіологічні і патологічні механізми секреції ПЗ і шлунка [125]. Збільшення продукції хлористоводневої кислоти парієтальними клітинами шлунка, тривалості періоду закиснення ДПК у хворих з ЕВУГЗ на тлі спазму сфінктера Одді зумовлено підвищенням секреції протонів, що спричиняє гіперпродукцію секретину і підвищення гідрокінетичної функції ПЗ. За наявності спазму сфінктера Одді та підвищення тиску у протоках ПЗ такий механізм може бути пусковим як для ГП, так і для ХП. Це зумовлено також анатомо-функціональними особливостями, зокрема тим, що протока ПЗ та загальна жовчна протока у 85,0% спостережень зливаються [50, 113].

У подальшому за умови гіперхлоргідрії чутливість секретин-продукувальних клітин у ДПК знижується, а при атрофічному дуоденіті зменшується продукція секретину, результатом чого є порушення панкреатичної секреції [50]. Виникає дефіцит не лише ендogenous секретину, а й холецистокініну-панкреозиміну, причому в більшості випадків переважає зниження гідрокінетичної функції ПЗ, що можна пояснити більш поверхневим розташуванням S-клітин, які продукують секретин, порівняно з I-клітинами, в яких відбувається синтез холецистокініну-панкреозиміну [58].

Набряк, ерозії або виразка ДПК, особливо в ділянці її великого сосочка, утруднюють відтік збільшеного об'єму панкреатичного секрету в умовах підвищеної секретинової стимуляції ПЗ, призводять до спазму сфінктера Одді, внутрішньопротокової гіпертензії ПЗ і розвитку панкреатиту [6, 14, 62]. Пасаж секрету ПЗ може бути ще більш утрудненим при рубцево-виразковій деформації ДПК і стенозуючому папіліті [18, 38].

Можливий також алергійний ХП унаслідок лікування пептичної виразки ДПК блокаторами H_2 -гістамінових рецепторів [97].

Описано випадки розвитку ГП при проведенні ендоскопічного лікування дуоденальної виразки [71].

Т.В. Майкова пояснює патогенез вторинного ХП у хворих на виразкову хворобу ДПК зривом адаптаційних механізмів, хронічним стресом, порушеннями гормональної ланки симпато-адреналової системи на тлі зниження функціональної активності її медіаторної ланки, а також холінергічної і серотонінергічної ланок регуляції. При цьому порушуються ультрадіанні ритми секреторної активності шлунка і ПЗ [19, 20, 31–34].

Ще один варіант патогенезу панкреатиту при ЕВУГЗ — розвиток ГП при хірургічних операціях з приводу пептичних виразок, особливо після резекції шлунка [7].

Для правильного вибору тактики лікування необхідно пам'ятати, що існує ще два варіанти патогенезу поєднання ЕВУГЗ і ХП. Один з них — коли ХП є первинним захворюванням, а ЕВУГЗ — вторинним [69, 126]. Механізм таких порушень пов'язаний із закисненням вмісту ДПК при ХП, навіть при невеликому зниженні продукції бікарбонатів ПЗ, особливо якщо у хворого спостерігається гіперсекреція хлористоводневої кислоти [6, 9, 15, 86]. Рівень рН у ДПК може знижуватися нижче за 4,0, що призводить до інактивації панкреатичних ферментів [64, 86]. Таким чином, виникає хибне коло, коли панкреатична недостатність сприяє виразкоутворенню у ДПК, а шлункова гіперсекреція та зміни слизової оболонки ДПК поглиблюють патологію ПЗ та її зовнішньосекреторну недостатність. Крім того, у розвитку панкреатогенних виразок певну роль відіграють зменшення продукції соматостатину, порушення діяльності антродуоденального кислотного-гальмівного механізму [37, 48], активація калікреїн-кінінової системи, гіпергістамінемія, які виникають при панкреатиті і призводять до підвищення судинної проникності, змін мікроциркуляції, гіперпродукції хлористоводневої кислоти [17, 18, 26, 37]. Причиною ерозивних змін слизової гастродуоденальної зони може бути її панкреатична метаплазія [114, 115, 127]. За даними різних авторів, вторинні ерозивно-виразкові пошкодження слизової оболонки шлунка (СОШ) і ДПК розвиваються у 8,7–27,0% хворих на ХП [9, 38, 95, 105, 122].

При ГП часто спостерігається улцерогенез, що пов'язано переважно зі стресовими впливами на слизову оболонку гастродуоденальної зони та порушеннями мікроциркуляції [11, 47, 65].

Т. М. Царегородцева та співавт. виділили ще один механізм виникнення ЕВУГЗ при панкреатиті. При загостренні ХП у крові хворих реєструють високу концентрацію антитіл до парієтальних клітин. Це стало підставою для припущення про можливі автоімунні механізми пошкодження слизової оболонки гастродуоденальної зони при ХП [1].

До панкреатогенних гастродуоденальних виразок можна також зарахувати виразки, які розвиваються за наявності кільцеподібної ПЗ унаслідок уповільнення пасажу хімусу, а також виразки як вияв синдрому Золлінгера — Еллісона [23, 29, 63].

Ще одним варіантом поєднання ХП і ЕВУГЗ є паралельний розвиток патологічних змін, коли вони є виявами одного захворювання, наслідком однієї і тієї самої причини, мають спільний патогенез. Такий перебіг процесу може виникати при гіперкальціємії (гіперпаратиреоз) [22, 116], алкоголізмі [35, 36, 52, 117, 121], антифосфоліпідному синдромі [87], у хворих з нирковою недостатністю, які перебувають на гемодіалізі [83], при саркоїдозі [85], системних захворюваннях сполучної тканини [107], а також як ускладнення кортикостероїдної терапії [74, 104].

Найважливішим спільним етіологічним чинником при поєднанні виразкової хвороби шлунка, ДПК, ерозивного гастродуоденіту та ХП може бути *H. pylori*. Роль *H. pylori* у розвитку захворювань шлунка і ДПК добре вивчено, проте дані щодо її ролі у розвитку ХП — нечисленні і суперечливі [77, 81, 95, 118]. Патологічні особливості *H. pylori*-інфекції та результати експериментальних досліджень свідчать про необхідність вивчення значення цього мікроорганізму при ХП [28].

За даними літератури, між *H. pylori* та ХП є взаємозв'язок, тобто *H. pylori*-інфекція бере участь у розвитку та прогресуванні ХП, а ХП спричиняє збільшення інфікування *H. pylori*. Експериментами доведено, що вакуолізуючий токсин *H. pylori* чинить панкреатотоксичну дію та порушує зовнішню секрецію ПЗ [100, 128]. Збільшення кількості у шлунковому секреті та у крові аміаку, який є продуктом життєдіяльності *H. pylori*, призводить до порушення продукції панкреатичних ферментів після харчової стимуляції та до підвищення продукції гастрину G-клітинами [79, 81]. Гіпергастринемія при *H. pylori*-інфекції є також результатом підвищення концентрації гастрин-релізинг-фактора в крові [55]. Далі відбувається шлункова гіперсекреція, чинниками патогенезу якої є також пов'язані з *H. pylori*-інфекцією зменшення щільності D-клітин в антральному відділі шлунка та

зниження продукції соматостатину, який у нормі гальмує синтез гастрину [55, 130]. Збільшення утворення та виділення хлористоводневої кислоти посилює секретинову стимуляцію ПЗ і порушення її зовнішньої секреції, а також прискорює евакуацію кислого шлункового вмісту у ДПК та розвиток у ній шлункової метаплазії, а згодом і виразкоутворення. Не випадково шлункову гіперсекрецію частіше виявляють у хворих на ХП, інфікованих *H. pylori*, ніж без цієї інфекції [25].

Ж. Е. Dominguez-Munoz та співавт. підтвердили істотний вплив *H. pylori* на панкреатичну секрецію при обстеженні 19 добровольців, 8 з яких були інфіковані цим мікроорганізмом. Базальна панкреатична секреція була істотно вищою в інфікованих суб'єктів, а постпрандіальна секреція ПЗ мала лише тенденцію до збільшення. Автори пояснюють це підвищеним рівнем гастрину в крові [78].

Таким чином, *H. pylori* бере участь у патогенезі як виразкової хвороби, так і ХП [122]. Зв'язок *H. pylori* → ХП підтверджується частішим виявленням у хворих на панкреатит *H. pylori*-асоційованого антрального гастриту з вираженою клітинною інфільтрацією (58 % випадків) порівняно з пацієнтами з іншими захворюваннями органів травлення [77, 118]. У розвитку та прогресуванні ХП важливу роль відіграє властивість *H. pylori* посилювати секрецію епітеліальними клітинами шлунка прозапального інтерлейкіну-8, а також продукцію фосфоліпаз А і С, які відіграють важливу роль у патогенезі панкреатиту [14–16, 55, 112].

За деякими даними, *H. pylori* спричиняє порушення не лише зовнішньої, а й внутрішньої секреції ПЗ. Так, у хворих на цукровий діабет, інфікованих *H. pylori*, антитіла до β-клітин острівців Лангерганса виявляють набагато частіше, ніж у неінфікованих [94]. Ступінь інфікованості *H. pylori* вважають незалежним предиктором гіперглікемії і зниженої чутливості до інсуліну серед населення Китаю [106]. Антитіла до парієтальних та острівцевих клітин у пацієнтів, інфікованих *H. pylori*, виявляють достовірно частіше, ніж у неінфікованих хворих на цукровий діабет [94].

Описано розвиток лімфоми не лише шлунка, а й ПЗ у хворого, інфікованого *H. pylori* [66], а також клінічне спостереження амілоїдозу панкреатичних острівців при інфікуванні *H. pylori* [80].

Із жовчного міхура і ПЗ тварин (хом'яків) зі склерозуючим холангітом та індуративним панкреатитом виділено новий вид — *Helicobacter cholecysticus*. Мікроорганізм виявлено у тварин лише з цією патологією [101]. Доведено, що *Helicobacter bilis*, який також колонізує жовчовивідні

шляхи, побічно (через формування жовчних конкрементів) спричиняє розвиток ХП [49, 91, 101].

Показано, що інфікування *H. pylori* впливає на розвиток тяжчого перебігу алкогольного ХП, подовжує термін перебування хворих у стаціонарі [92]. Інфікування *H. pylori* хворих на алкогольний ХП істотно збільшує ризик розвитку дуоденальної виразки [117]. Інші автори, навпаки, вважають, що розвиток виразки ДПК при алкогольному ХП не залежить від інфікування *H. pylori* [122].

Згідно з результатами експерименту розвиток панкреатичної метаплазії СОШ після успішної ерадикації *H. pylori* можливий при тривалому прийомі омепразолу [76]. Відомо, що метронідазол може спричинити медикаментозний панкреатит. Ризик такого панкреатиту значно зростає, якщо метронідазол призначали в комплексі ерадикаційної терапії [110]. Успішна ерадикація *H. pylori* сприяє зниженню рівня панкреатичних ферментів у крові і нормалізації вмісту тромбоцитів у крові хворих на автоімунний ХП [99, 120].

Останніми роками в літературі значну увагу приділяють ролі *H. pylori* у розвитку автоімунного ХП і раку ПЗ [90, 108, 132]. Важливе значення має молекулярна мімікрія, тобто подібність панкреатичних і бактеріальних ферментів, яка є основою для розвитку перехресних автоімунних реакцій [67, 70, 88, 93, 98, 102]. Деякі автори зазначають подібність антитіл, які циркулюють у крові хворих на рак ПЗ, автоімунний ХП, до антитіл, котрі утворюються при інфікуванні *H. pylori* [98, 131, 133]. Цікаво, що при автоімунному ХП частота пептичної виразки шлунка перевищує таку при неавтоімунному ХП, тоді як частота дуоденальної виразки є однаковою при обох варіантах панкреатиту [68]. На думку Т. Fujita та співавт., формування виразки шлунка при автоімунному ХП пов'язане з IgG4-позитивною плазматичною клітинною інфільтрацією СОШ, а не з інфікуванням *H. pylori* [119]. У патогенезі автоімунного ХП у хворих, інфікованих *H. pylori*, певну роль відіграють порушення апоптозу [102, 103].

Більшість авторів, визнаючи роль інфекції *H. pylori* у розвитку ХП, не виявляють цю бактерію ані в тканині ПЗ, ані в її секреті [89, 111]. Лише поодинокі роботи підтверджують можливість проникнення *H. pylori* у тканину ПЗ. Так, Н. О. Nilsson та співавт. виявили рибосомальну ДНК *H. pylori* у ПЗ у 75 % хворих на рак ПЗ, у 57 % з нейроендокринними пухлинами, у 38 % із множинною ендокринною неоплазією і у 60 % хворих на ХП [96].

Показано, що розвиток панкреатиту у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, є ймовірні-

шим при інфікуванні *H. pylori*. У таких хворих відзначено підвищення активності амілази в крові за відсутності клінічних виявів панкреатиту [83].

У хворих з ектопією тканини ПЗ у шлунок часткова висока кишкова непрхідність розвивається частіше у разі інфікування *H. pylori* [84, 123].

Опубліковано дані про можливу роль *H. pylori* у розвитку не лише ХП, а й ГП. Наявність *H. pylori* асоціювалася з істотним зниженням кровообігу в ПЗ, значним збільшенням активності панкреатичних ферментів і рівня прозапальних інтерлейкінів у крові при експериментальному ГП [75].

Є дані, які спростовують асоціацію *H. pylori* з ХП. Так, V. Savarino та співавт. не виявили істотної різниці у частоті інфікування *H. pylori* між пацієнтами з ХП (31 %) та здоровими особами (37 %) [73]. Т. Niemann та співавт. не зафіксували відмінностей у частоті виявлення антитіл до *H. pylori* між хворими на ХП у поєднанні з дуоденальною виразкою та пацієнтами, які страждали на виразкову хворобу ДПК без ХП [95]. А. В. Губіна та співавт. виявили підвищення титру антитіл до *H. pylori* при ХП [61]. За даними G. Manes та співавт., частота інфікування *H. pylori* при ХП (38 %), цирозі печінки (30 %) і у здорових осіб (28 %) значущо не відрізняється [118]. Т. Uehara та співавт. показали, що вираженість гастриту при автоімунному ХП не залежить від того, чи інфікований пацієнт *H. pylori*. Автори вважають, що гастрит при автоімунному ХП є позапанкреатичним виявом захворювання [72, 102]. Незважаючи на зниження антибактеріальних властивостей панкреатичного секрету при ХП, ДНК *H. pylori* у ньому не виявляють [111].

Зв'язок ХП → *H. pylori* реалізується завдяки створенню сприятливого середовища (рН 3–6) для життєдіяльності *H. pylori* у ДПК унаслідок зниження обслуговувальної властивості панкреатичного секрету (зменшення продукції бікарбонатів ПЗ у хворих на ХП з недостатністю гідрокінетичної функції органа) [77, 86]. Гіпергістамінемія, яка неминуче розвивається при загостренні ХП, спричиняє збільшення продукції хлористоводневої кислоти, що також є сприятливим чинником для *H. pylori*. При різкому збільшенні кислотності у шлунку *H. pylori* мігрує до цибулини ДПК [55]. З огляду на те, що під впливом *H. pylori* гастродуоденальна слизова оболонка стає чутливішою до різних хімічних подразників, то можна припустити, що у хворих на ХП, інфікованих *H. pylori*, підвищений ризик виникнення не лише суто гелікобактерних, а й панкреатогенних ерозій і виразок шлунка та ДПК. Дані

літератури свідчать про високу частоту асимптоматичних панкреатогенних виразок гастродуоденальної зони у хворих на ХП, інфікованих *H. pylori* [122]. При ХП змінюються місцева та системна імунні відповіді, що, поряд з наведеними чинниками, полегшує обсіменіння СОШ і ДПК *H. pylori* [23].

Таким чином, *H. pylori* бере участь у розвитку ХП не лише реалізуючи властиві йому механізми, а й поглиблюючи ті механізми, які існують без *H. pylori*-інфікування при поєднаних захворюваннях шлунка, ДПК і ПЗ [60].

За даними різних авторів, частота виявлення *H. pylori* при ХП становить 22–38% [77, 95, 122]. У разі поєднання ХП з виразковою хворобою шлунка або ДПК вона значно зростає (до 60%). Однак ці дані не можна порівнювати, оскільки діагностику *H. pylori*-інфекції у хворих на ХП різної етіології проводили неоднаковими методами (серологічним, гістологічним тощо) [95].

Питання щодо взаємозв'язку ХП і *H. pylori* заслуговує на поглиблене вивчення у клініці, оскільки його вирішення може відкрити нові можливості для лікування хворих на панкреатит та підвищити ефективність терапії [109].

Мета дослідження — підвищити ефективність лікування ЕВУЗ у хворих на ХП.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебували 136 хворих на ХП у поєднанні з ЕВУЗ на тлі надлишкової маси тіла. Обстеження і лікування хворих проведено у період з 2009 р. до 2011 р. у гастроентерологічному відділенні Донецького обласного клінічного територіального медичного об'єднання, яке є базою кафедри внутрішньої медицини ім. проф. О. Я. Губергріца Донецького національного медичного університету імені Максима Горького.

Серед обстежених хворих переважали чоловіки — 82 (60,3%). Це, ймовірно, пояснюється домінуванням ХП алкогольної етіології. Саме цей варіант ХП призводить до вираженої функціональної недостатності ПЗ, одним з виявів якої є формування ЕВУЗ [113].

ЕВУЗ діагностували в усіх хворих. Ерозії в шлунку виявлено у 18 (13,2%) хворих, у ДПК — у 21 (15,5%), у шлунку і ДПК — у 28 (20,6%), пептичну виразку шлунка — у 12 (8,8%), виразку ДПК — у 31 (22,8%), шлунка і ДПК — у 9 (6,6%), поєднання виразок та ерозій гастродуоденальної зони — у 17 (12,5%) хворих.

До контрольної групи залучено 30 практично здорових осіб, вік яких становив від 34 до 62 років. У цій групі також переважали чоловіки —

19 (63,3%). Отже, за співвідношенням статей і віком групи вірогідно не відрізнялися.

Вираженість суб'єктивних виявів (скарг) і пальпаторної болісності оцінювали за допомогою показника середнього ступеня тяжкості (ССТ) з використанням напівкількісної шкали [27, 40].

Для оцінки зовнішньосекреторної функції ПЗ визначали активність α -амілази у крові та сечі. Дебіти уроамілази (базальний (Д1), через 30 (Д2) та 60 (Д3) хвилин після стандартного харчового навантаження) і коефіцієнти індукції ендогенного панкреозиміну (через 30 (К1) та 60 (К2) хвилин після харчового навантаження) вивчали за методом М. Ф. Лендєл та співавт. [2]. Також визначали активність панкреатичної ізоамілази (Р-ізоамілази) в крові та сечі, ліпази у крові, вміст панкреатичної еластази-1 у калі. Для харчового навантаження використовували стандартний пробний сніданок: 100 г білого хліба + 20 г вершкового масла + 100 г сиру + 200 мл чаю з 5 г цукру [2].

Окрім беззондових функціональних тестів, проводили пряме (зондове) дослідження за допомогою двоканального гастродуоденального зонда та еуфілін-кальцієвий тест [13]. У базальній та 4 порціях стимульованої секреції ПЗ (у дуоденальному вмісті) визначали дебіт-годину бікарбонатів, α -амілази, ліпази і трипсину, визначали об'єм порцій дуоденального вмісту. Протягом 3 днів до дослідження хворі не отримували ферментних та антисекреторних препаратів.

Активність α -амілази та Р-ізоамілази у крові та сечі досліджували на біохімічному аналізаторі Vitalab Flexor (Нідерланди) з використанням наборів фірми Lachema (Чехія). Рівень ліпази у крові та дуоденальному вмісті визначали за кінетичним колориметричним методом з використанням наборів Sentinell (Італія) на цьому ж аналізаторі, концентрацію трипсину в дуоденальному вмісті — за методом Гроса [3], рівень бікарбонатів у дуоденальному вмісті — за методом зворотного титрування [12], вміст фекальної панкреатичної еластази-1 — за допомогою наборів Schebo (Німеччина) на імуоферментному аналізаторі Sanofi (Франція) [21, 41–43, 82].

Структурні зміни ПЗ виявляли при ультразвуковому дослідженні (УЗД), яке проводили за допомогою ультразвукової системи Logic 500 MD-MR3 (США). Крім традиційної сонографії ПЗ, вираховували показник L ультразвукової гістограми в ділянці голівки ПЗ; обраховували показник однорідності та гістографічний коефіцієнт ПЗ [24].

Діагностику інфекції *H. pylori* до лікування та контроль ефективності ерадикації *H. pylori* через

4 тиж після закінчення прийому антибіотиків та антисекреторних препаратів проводили лише за допомогою дихального тесту [45].

При статистичній обробці матеріалу обчислювали середню арифметичну (M), її похибку (m), середнє квадратичне відхилення. Достовірність відмінностей середніх величин двох вибірок оцінювали за допомогою критерію Стьюдента (t) з урахуванням його параметрів, прийнятих у медико-біологічних дослідженнях [27, 40].

Усі хворі отримували загальноприйняте лікування ХП та ЕВУГЗ. Для лікування ХП призначали ферментні препарати (переважно «Креон» у дозі, яка відповідала ступеню зовнішньосекреторної недостатності ПЗ), спазмолітики (переважно «Дуспаталін» по 1 капсулі двічі на добу, а за потреби, тобто при епізодах гострого болю, у комбінації з «Но-Шпою» по 1–3 таблетки на добу). При інтенсивних болях у животі призначали також анальгетики (найчастіше «Баралгін»), при явищах інтоксикації хворі отримували інфузійну терапію («Реосорбілакт»), при підвищенні температури, лейкоцитозі, прискоренні ШОЕ — антибактеріальні препарати (комбінацію «Метрагілу» та «Зінацефу» парентерально). При супутній гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі замість спазмолітиків призначали прокінетики (переважно «Мотиліум» по 10 мг тричі на добу). За наявності цукрового діабету пацієнти отримували цукрознижувальні препарати, призначені ендокринологом.

У зв'язку з наявністю в усіх хворих ЕВУГЗ, а також ХП у стадії загострення їм призначали інгібітори протонної помпи протягом 14 днів, а потім 1 раз на добу протягом 2 тиж. За наявності *H. pylori* відповідно до Маастрихтського консенсусу III призначали амоксицилін по 1 г двічі на добу і кларитроміцин по 500 мг двічі на добу протягом 14 днів [23].

Хворих розподілили на дві групи залежно від лікування. Пацієнти групи порівняння ($n = 70$) отримували лише базисну терапію. Їм також призначали омепразол у дозі 40 мг (кратність і тривалість прийому зазначені вище).

Хворим основної групи ($n = 66$) призначали пантопразол («Нольпаза») у дозі 40 мг за тією самою схемою, що й омепразол.

Тривалість лікування в обох групах — 4 тиж. У разі виписки хворого зі стаціонару повторне обстеження проводили в амбулаторних умовах.

Результати

Ми проаналізували варіанти етіології і патогенезу формування ЕВУГЗ у хворих на ХП з надлишковою масою тіла. Найчастіше основною

причиною змін слизової гастродуоденальної зони було інфікування *H. pylori*. Його виявлено у 79 (58,1 %) хворих. У 18 (13,2 %) хворих наявність *H. pylori* поєднувалася зі зниженням продукції панкреатичних бікарбонатів, у 8 (5,9 %) — з прийомом нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). У 10 (7,4 %) хворих виявлено поєднання трьох зазначених чинників виразкоутворення. Лише у 43 (31,6 %) хворих *H. pylori* був єдиною причиною утворення ЕВУГЗ (рис. 1).

У 39 (28,7 %) хворих основним чинником формування ЕВУГЗ, на нашу думку, було зниження продукції бікарбонатів ПЗ, що призводило до закиснення дуоденального вмісту. У 7 хворих зменшення дебіт-години бікарбонатів поєднувалося з прийомом НПЗП.

Прийом НПЗП був причиною утворення виразок та ерозій в СОШ і ДПК у 11 хворих. У пацієнтів цей чинник поєднувався зі зниженням продукції бікарбонатів, у 8 — з інфікуванням *H. pylori* (див. рис. 1).

Таким чином, формування ЕВУГЗ у 79 хворих на ХП з надлишковою масою тіла спричинило інфікування *H. pylori*, у 74 — зниження продукції панкреатичних бікарбонатів, у 36 хворих — прийом НПЗП (див. рис. 1).

Аналіз впливу двох варіантів лікування на основні клінічні вияви ХП у поєднанні з ЕВУГЗ засвідчив, що ефективність терапії больового синдрому в основній групі та в групі порівняння була подібною. Так, в основній групі абдомінальний біль зник у 7 (10,6 %) хворих, зменшився — у 53 (80,3 %), залишився без змін — у 5 (7,6 %), посилювався — в 1 (1,5 %) хворого, у групі порівнян-

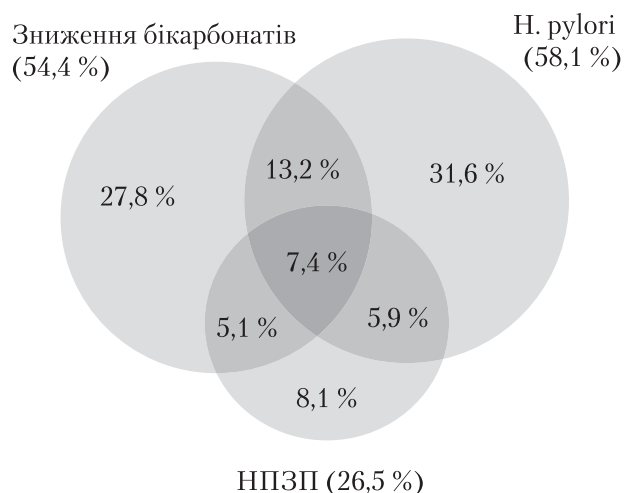


Рис. 1. Частота різних чинників формування ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони

ня — відповідно у 8 (11,4%), 55 (78,6%), 6 (8,6%) і 1 (1,4%) пацієнта. ССТ болювого синдрому становив відповідно 1,23 і 1,25 (рис. 2).

Посилення болю відзначено в 1 хворого у кожній групі, що було зумовлено порушенням дієти і прийомом алкоголю при поліпшенні стану. Стійкість результатів лікування в основній групі — 98,5%, у групі порівняння — 86,3%. Більша стійкість результатів лікування у хворих, які отримували «Нольпазу», свідчить про перевагу цього препарату порівняно з омепразолом.

Отже, основний варіант терапії не мав переваг щодо впливу на абдомінальний біль порівняно із загальноприйнятим лікуванням. Ми виявили переваги запропонованого нами лікування щодо впливу на диспептичний синдром.

В основній групі диспептичні явища зникли у 18 (27,3%) хворих, зменшилися — у 46 (69,7%), залишилися без змін — в 1 (1,5%) хворого, посилилися — в 1 (1,5%) хворого, у групі порівняння — відповідно у 6 (8,6%), 50 (71,4%), 12 (17,1%) і 2 (2,9%). ССТ диспепсії становив відповідно 1,12 та 1,28 (див. рис. 2).

Стійкість результатів терапії щодо диспепсії в основній групі становила 98,5%, у групі порівняння — 82,2%, що свідчило про перевагу «Нольпази» порівняно з омепразолом.

В основній групі нудота зникла або зменшилася у 36 (54,5%) хворих, тоді як у групі порівняння — у 22 (31,4%). Крім того, в основній групі досягнуто нормалізації випорожнення, усунення або вираженого зменшення здуття і гуркотіння у животі у 28 (42,4%), а в групі порівняння — лише у 11 (15,7%) хворих. Такі результати ми пояснюємо високою ефективністю «Нольпази» при лікуванні як ЕВУГЗ, так і ХП.

У хворих основної групи ССТ астеничного синдрому до кінця лікування був нижчим, ніж у групі порівняння, — відповідно 1,23 і 1,41 (див. рис. 2).

Хоча хворі обох груп отримували ферментні препарати, ССТ клінічних виявів зовнішньосекреторної недостатності ПЗ після закінчення лікування в основній групі був нижчим — 1,12 порівняно з 1,20 у другій групі. Різниця виявилася незначною, оскільки ми ретельно підходили до підбору дози ферментного препарату (переважно «Креону») і в більшості випадків досягнуто компенсації дефіциту продукції панкреатичних ферментів.

Клінічні вияви ендокринної недостатності до кінця лікування були виражені практично однаково в обох групах (ССТ — 1,08 в основній групі і 1,05 у групі порівняння) (див. рис. 2). Ефективність терапії пояснюється коректним підбором цукрознижувальних препаратів та їх доз ендокринологом.

Після лікування болісність у проекції ПЗ при поверхневій пальпації не спостерігали в жодному випадку. При глибокій пальпації болісність у цій проекції виявлено у 18 (27,3%) хворих основної групи і у 20 (28,6%) групи порівняння, у пілородуоденальній зоні — відповідно в 11 (16,7%) та 12 (17,1%), в епігастрії — у 10 (15,2%) і 11 (15,7%) хворих.

Під впливом обох варіантів лікування зникли всі копроскопічні симптоми, тобто не було жодного випадку стеатореї, креатореї, амілореї. Результати фекального еластазного тесту після лікування свідчили про норму у 18 (27,3%) хворих основної групи і у 12 (17,1%) — групи порівняння; легку панкреатичну недостатність — відпо-

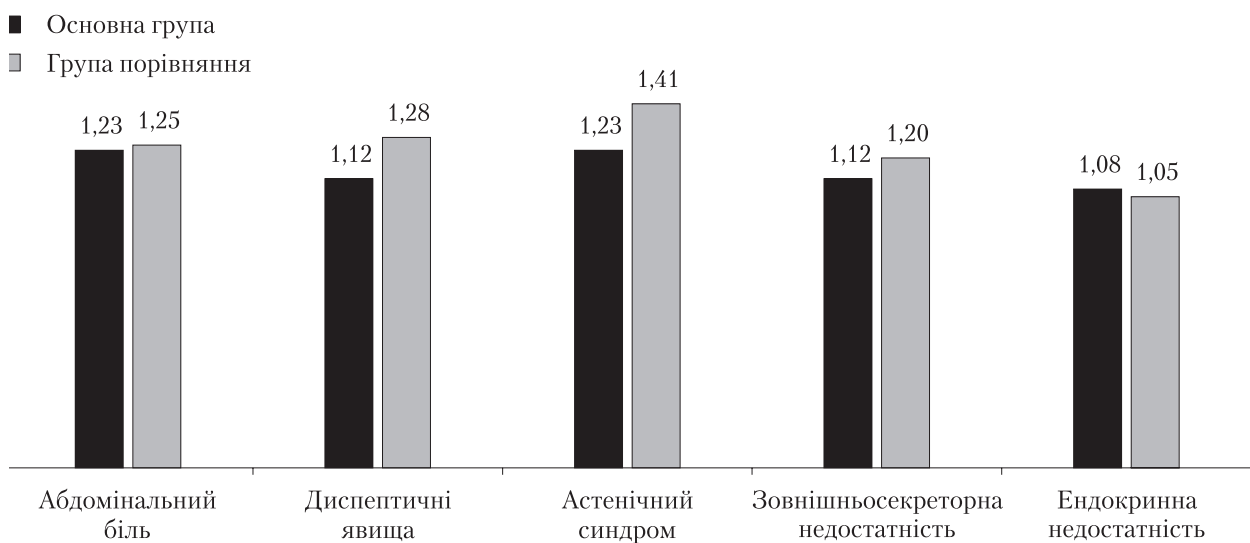


Рис. 2. Частота різних чинників формування ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони

відно у 40 (60,6%) та 33 (47,1%), помірну недостатність — у 5 (7,6%) і 19 (27,2%), тяжку недостатність — у 3 (4,5%) та 6 (8,6%) хворих.

Установлено, що після лікування зовнішньосекреторна функція ПЗ в основній групі була кращою, ніж у групі порівняння. Так, в основній групі частота нормальних показників фекального еластазного тесту була в 1,6 разу вищою, ніж у групі порівняння, легкої панкреатичної недостатності — в 1,3 разу. Частота вираженіших варіантів зниження зовнішньої секреції ПЗ була більшою в групі порівняння. Так, у групі порівняння помірну панкреатичну недостатність після лікування визначали в 3,6 разу, а тяжку — в 1,9 разу частіше, ніж в основній групі.

Установлено, що активність α -амілази і Р-ізоамілази у крові та сечі, ліпази в крові була нормальною у хворих обох груп. Це пояснюється, по-перше, нормальними показниками до лікування, а по-друге, результатами антисекреторної терапії. Відзначено нормалізацію 2-го і 3-го дебітів уроамілази, коефіцієнтів індукції панкреозиміну зі збереженням нормальних співвідношень між ними, тобто і ці показники однаково знижувалися під впливом обох варіантів терапії (табл. 1).

За результатами зондового дослідження, проведеного після лікування 50 хворим основної групи і 54 — групи порівняння, показники ба-

зальної панкреатичної секреції були нормальними. У хворих обох груп нормальними були також дебіт-година α -амілази і трипсину після введення стимуляторів панкреатичної секреції. Дебіт-година ліпази мала недостовірну тенденцію до зниження в усіх пацієнтів групи, а в групі порівняння вона була достовірно зменшеною. Дебіт-година бікарбонатів після введення стимуляторів секреції ПЗ у хворих основної групи мала недостовірну тенденцію до зниження, а в групі порівняння була достовірно зниженою (табл. 2).

При аналізі типів зовнішньої секреції ПЗ за результатами зондового дослідження нормальний тип після лікування виявлено в 11 (22,0%) хворих основної групи і у 7 (13,0%) — групи порівняння, гіпосекреторний тип — відповідно в 1 (2,0%) і 5 (9,3%) хворих, гіперсекреторний тип — у 7 (14,0%) і 8 (14,8%), нижній обтураційний тип — у 20 (40,0%) та 21 (38,9%), верхній обтураційний тип — в 11 (22,0%) і 13 (24,1%) хворих.

Дані, отримані при зондовому дослідженні зовнішньосекреторної функції ПЗ, підтвердили меншу ефективність омепразолу порівняно з пантоприазолом («Нольпаза»): у хворих групи порівняння після лікування виявилася достовірно зниженою дебіт-година бікарбонатів і ліпази, а в основній групі ці показники істотно не відрізнялися від таких контрольної групи (див. табл. 2).

Таблиця 1. Результати беззондових методів обстеження зовнішньосекреторної функції ПЗ у хворих з ХП, ЕВУГЗ на тлі надлишкової маси тіла після лікування ($M \pm m$)

Показник	Основна група (n = 66)		Група порівняння (n = 70)		Здорові (n = 30)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
α -Амілаза крові, мккат/л	1,84 ± 0,51	1,58 ± 0,35	1,87 ± 0,45	1,61 ± 0,33	1,37 ± 0,24
α -Амілаза сечі, мккат/л	6,82 ± 0,47	6,18 ± 0,31	6,93 ± 0,59	6,23 ± 0,27	5,91 ± 0,37
Р-ізоамілаза крові, мккат/л	1,64 ± 0,13	1,12 ± 0,31	1,67 ± 0,23	1,15 ± 0,28	0,96 ± 0,18
Р-ізоамілаза сечі, мккат/л	4,65 ± 0,41	4,31 ± 0,32	4,72 ± 0,36	4,42 ± 0,23	4,07 ± 0,33
Ліпаза крові, од./л	34,0 ± 5,0	31,0 ± 6,0	36,0 ± 4,0	33,0 ± 5,0	28,0 ± 5,0
Дебіти уроамілази, мккат/л					
Д1	25,06 ± 1,58	23,67 ± 1,68	24,81 ± 1,67	24,25 ± 1,72	23,26 ± 1,84
Д2	55,94 ± 3,71	36,11 ± 2,35*	56,17 ± 3,62	36,73 ± 2,41*	35,17 ± 3,82
Д3	51,07 ± 3,18	32,93 ± 3,16*	51,48 ± 3,32	33,21 ± 3,07*	32,84 ± 4,16
Коефіцієнти індукції панкреозиміну					
К1	2,20 ± 0,13	1,53 ± 0,04*	2,26 ± 0,12	1,51 ± 0,07*	1,51 ± 0,06
К2	2,04 ± 0,11	1,39 ± 0,05*	2,07 ± 0,16	1,37 ± 0,08*	1,41 ± 0,08

Примітка. * Різниця щодо показників хворих до лікування статистично значуща ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Результати зондових методів обстеження зовнішньосекреторної функції ПЗ залежно від варіанта лікування (M ± m)

Показник	Основна група (n = 66)	Група порівняння (n = 70)	Усі хворі (n = 136)	Здорові (n = 30)
Базальна секреція				
Об'єм, мл за 15 хв	18,8 ± 1,2	18,5 ± 1,4	18,6 ± 0,18	19,7 ± 1,1
Дебіт ліпази, од./л за 15 хв	11990 ± 1230	11680 ± 1270	11830 ± 1290	12310 ± 1370
Дебіт трипсину, од. за 15 хв	6180 ± 320	6020 ± 410	6110 ± 390	6280 ± 440
Дебіт α-амілази, мккат/л за 15 хв	764 ± 36	738 ± 43	748 ± 34	804 ± 41
Дебіт бікарбонатів, мг-екв за 15 хв	0,50 ± 0,08	0,49 ± 0,09	0,49 ± 0,07	0,51 ± 0,12
Стимульована секреція				
Об'єм, мл/год	160,7 ± 5,8	152,4 ± 6,3	155,9 ± 7,4	167,3 ± 8,3
Дебіт ліпази, од./л за 1 год	125970 ± 3840	112370 ± 3460*	119680 ± 3970	130910 ± 2890
Дебіт трипсину, од./год	121160 ± 2120	120370 ± 2690	120580 ± 2280	122370 ± 1940
Дебіт α-амілази, мккат/л за 1 год	10441 ± 656	10203 ± 708	10274 ± 692	10913 ± 647
Дебіт бікарбонатів, мг-екв за 1 год	5,9 ± 1,4	3,4 ± 1,1*	4,9 ± 1,3	7,6 ± 0,8

Примітка. * Різниця щодо показників здорових статистично значуща (p < 0,05).

В основній групі в 1,7 разу частіше визначався нормальний тип панкреатичної секреції і в 4,7 разу рідше — гіпосекреторний тип. Гіперсекреторний, нижній і верхній обтураційний типи панкреатичної секреції в обох групах після лікування траплялися з однаковою частотою. Отже, основний варіант терапії має порівнянну ефективність з традиційним лікуванням при цих типах панкреатичної секреції, але має перевагу при гіпосекреторному типі, оскільки сприяє відновленню зовнішньосекреторної функції ПЗ унаслідок ефективного усунення загострення ХП. Крім того, в основній групі значно частіше вдавалося досягти нормальних показників зовнішньої секреції ПЗ.

Ми не виявили відмінностей у впливі обох варіантів лікування на ендокринну функцію ПЗ, оскільки частота призначення цукрознижувальних препаратів та їх дози були подібними в обох групах. Компенсації цукрового діабету вдалося досягти в усіх випадках. Рівень інсуліну в крові хворих основної групи після лікування становив (13,9 ± 0,8) мкод/мл, а в групі порівняння — (13,6 ± 1,1) мкод/мл (різниця між групами і порівняно з контрольною групою була достовірною (p > 0,05)).

Обидва варіанти лікування виявилися ефективними щодо зменшення частоти і вираженості сонографічних симптомів ХП. Збільшення розмірів ПЗ або її частини після лікування зберіга-

лося у 8 (12,1%) хворих основної групи і у 9 (12,9%) — групи порівняння, нерівність контурів ПЗ — відповідно у 16 (24,2%) та 18 (25,7%), нечіткість контурів — у 7 (10,6%) і 8 (11,4%), підвищення ехогенності — у 57 (86,4%) та 59 (84,3%), зниження ехогенності — у 2 (3,0%) і 3 (4,3%) хворих. Неоднорідність структури ПЗ, кальцифікати, кальцинати, розширення головної панкреатичної протоки, псевдокісти ПЗ зберігалися в усіх випадках їх наявності під час госпіталізації.

Переваги основного варіанта терапії виявлено при ультразвуковій гістографії ПЗ. Показник L після лікування був подібним в обох групах, хоча і перевищував контрольний (в основній групі — 24,2 ± 0,6, у групі порівняння — 25,8 ± 0,9). Динаміка показника однорідності і гістографічного коефіцієнта в основній групі була достовірною, а в групі порівняння — неістотною. В основній групі показник однорідності підвищився до 17,67 ± 0,13% (порівняно з першим дослідженням достовірно (p < 0,05), порівняно з контрольною групою — недостовірно (p > 0,05)), у групі порівняння — до (14,83 ± 0,19)% (порівняно з першим дослідженням та контрольною групою — недостовірно (p > 0,05)). Гістографічний коефіцієнт збільшився під впливом лікування в основній групі до 110,6 ± 7,8 (порівняно з першим дослідженням достовірно (p < 0,05), порівняно з контрольною групою — недостовірно (p > 0,05)), а в групі порівняння відзначено недо-

стовірну тенденцію до збільшення (порівняно з першим дослідженням та контрольною групою).

Оскільки показники ультразвукової гістографії є чутливішими щодо оцінки структури ПЗ [24], ми не виявили істотних відмінностей у динаміці сонографічних симптомів ХП за даними традиційної сонографії між групами, але виявили переваги запропонованого лікування за результатами гістографії. Отримані дані узгоджуються з вираженішим поліпшенням функції ПЗ за даними фекального еластазного тесту і зондового дослідження у хворих основної групи.

Загоєння виразок та ерозій слизової оболонки гастродуоденальної зони досягнуто у 104 (76,5 %) хворих, з них запропонований варіант терапії отримували 58 (87,9 %) хворих, а традиційне лікування — 46 (65,7 %).

Із 8 хворих основної групи, в яких не досягнуто загоєння виразок і ерозій, у 7 (87,5 %) пацієнтів під час госпіталізації мало місце поєднання інфікування *H. pylori* і зниження продукції бікарбонатів ПЗ, в 1 (12,5 %) хворого — поєднання прийому НПЗП, інфікування *H. pylori* і зменшення продукції панкреатичних бікарбонатів.

Із 24 пацієнтів групи порівняння, в яких не відбулося загоєння виразок і ерозій, у 9 (37,5 %) мало місце поєднання інфікування *H. pylori* і зниження продукції бікарбонатів ПЗ, у 6 (25,0 %) — поєднання прийому НПЗП, інфікування *H. pylori* і зменшення продукції панкреатичних бікарбонатів, у 5 (20,8 %) — поєднання низької продукції бікарбонатів і прийому НПЗП, у 4 (16,7 %) — поєднання інфікування *H. pylori* і прийому НПЗП.

Отже, запропонована нами терапія має переваги щодо загоєння ЕВУГЗ у разі комбінації інфікування *H. pylori*, зниження продукції бікарбонатів і прийому НПЗП (ефективність основного варіанта лікування вдвічі вища, ніж традиційної терапії), при поєднанні зменшення дебіт-години бікарбонатів і прийому НПЗП та інфікування *H. pylori* і прийому НПЗП (в обох випадках включення «Нольпази» в терапію сприяло загоєнню ЕВУГЗ у всіх випадках, а при призначенні традиційної терапії ЕВУГЗ зберігалися відповідно у 20,8 і 16,7 % хворих).

Ерадикації *H. pylori* досягнуто у 72 (91,1 %) з 79 інфікованих на момент госпіталізації. У разі призначення основного варіанта терапії ерадикація *H. pylori* відбулася у 36 (94,7 %) з 38 хворих основної групи, інфікованих *H. pylori*. У групі порівняння ерадикаційна терапія виявилася успішною у 36 (87,8 %) з 41 хворого.

Вища частота загоєння ЕВУГЗ у хворих основної групи, безумовно, пов'язана з ефектом

«Нольпази». Успіх ерадикаційної терапії в основній групі не був достовірно вищим, ніж у групі порівняння, оскільки в обох групах ми призначали однакові антибактеріальні засоби. Ймовірно, дещо краща ерадикація в основній групі пов'язана з більшою вираженістю і тривалістю антисекреторної дії «Нольпази».

Ми спостерігали амбулаторно протягом року 62 (45,6 %) хворих для контролю за перебігом поєднаної патології, з них 30 хворих входили до основної групи, а 32 — до групи порівняння. Загострення ХП виникло відповідно у 3 (10,0 %) і 7 (21,9 %) пацієнтів. У всіх випадках воно було пов'язане з порушенням дієти і прийомом алкоголю. Хоча такі епізоди відбувалися з подібною частотою в обох групах, а частота загострень в основній групі виявилася в 2,2 разу нижчою.

За результатами ендоскопічного дослідження, рецидиви ЕВУГЗ виникли у 4 (13,3 %) хворих основної групи і у 8 (25,0 %) — групи порівняння, тобто при призначенні традиційного лікування рецидиви ЕВУГЗ розвивалися в 1,9 разу частіше.

Отримані результати катamnестичного спостереження свідчать про більшу стійкість результатів запропонованої нами терапії.

Висновки

Основні етіопатогенетичні варіанти розвитку ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони у хворих на хронічний панкреатит — інфікування *H. pylori* (58,1 %), зниження продукції панкреатичних бікарбонатів (54,4 %), прийом нестероїдних протизапальних препаратів (26,5 %). Ці механізми впливають як самостійно, так і в різних комбінаціях (поєднання двох або трьох чинників).

Ефективність лікування з використанням «Нольпази» і омепразолу щодо больового синдрому — порівнянна, проте лікування першим препаратом сприяє стійкішому усуненню абдомінального болю та ефективніше впливає на диспептичний синдром. За результатами фекального еластазного тесту, частота нормальних показників в 1,6 разу більша після запропонованого нами лікування, а тяжкої панкреатичної недостатності — у 1,9 разу менша. Сонографічні симптоми хронічного панкреатиту зареєстровано з подібною частотою після обох варіантів терапії, проте після лікування з включенням «Нольпази» істотно кращими є показники ультразвукової гістографії підшлункової залози. Така терапія щодо загоєння ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони є ефективною

в 87,9% випадків, тобто в 1,3 разу порівняно з омепразолом (загоєння — в 65,7% випадків). Частота загострень хронічного панкреатиту після лікування з включенням «Нольпази» протя-

гом року амбулаторного спостереження у хворих з поєднаними захворюваннями — в 2,2 разу менша, а рецидивів ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони — в 1,9 разу.

Зі списком літератури можна ознайомитися на сайті журналу.

Н. Б. Губергриц, П. Г. Фоменко, Н. В. Беляева, А. С. Панчишко

Донецький національний медичинський університет імені Максима Горького, Красний Луч

Особенности патогенеза и лечения эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны у больных с хроническим панкреатитом

В статье проведен обзор литературы о вариантах патогенеза сочетания эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны и хронического панкреатита. Авторы провели собственное исследование и получили частоту этих патогенетических вариантов. Подробно описаны результаты лечения коморбидной патологии с применением ингибиторов протонной помпы как относительно купирования обострения хронического панкреатита, так и в отношении заживления эрозивно-язвенных поражений. Доказаны преимущества лечения с включением пантопразола («Нольпаза») по сравнению с терапией с включением омепразола.

Ключевые слова: эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны, хронический панкреатит, патогенез, лечение, «Нольпаза».

N. B. Gubergrits, P. G. Fomenko, N. V. Byelyayeva, A. S. Panchishko

Donetsk National Medical University of Maxim Gorky, Krasnyi Luch

Peculiarities of the pathogenesis and treatment of erosive and ulcerative lesions of gastroduodenal zone in patients with chronic pancreatitis

The article presents a literature review on variants of pathogenetic combination of erosive and ulcerative lesions of gastroduodenal zone and chronic pancreatitis. The authors conducted their own research and got the incidence of these pathogenic variants. The detailed description has been given for the results of treatment of comorbid pathology with the use of proton pump inhibitors as regards both relief of chronic pancreatitis exacerbations, and for healing of erosive and ulcerative lesions. The benefits of treatment with the inclusion of pantoprazole (*Nolpaza*) as compared to the therapy with omeprazole have been proved.

Key words: erosive and ulcerative lesions of gastroduodenal zone, chronic pancreatitis, pathogenesis, treatment, *Nolpaza*. □

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 27 січня 2015 р.