

Л.С. Бабінець, д.м.н., професор, О.Я. Драпак, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Клініко-патогенетичні порушення при хронічному панкреатиті у поєднанні з гіпертонічною хворобою та шляхи їх корекції в практиці сімейного лікаря



Л.С. Бабінець

Комбіноване ураження травної й серцево-судинної системи в клініці внутрішніх хвороб зустрічається досить часто. Комплексний підхід до вивчення патології внутрішніх органів дозволяє уникнути діагностичних помилок, сприяє підвищенню ефективності лікування, а також покращує результати медичної реабілітації пацієнтів.

Захворюваність на хронічний панкреатит (ХП) та його поширеність сьогодні зростають швидкими темпами як в Україні, так і в усьому світі, що пов'язують переважно з неякісним харчуванням, спотворенням харчової поведінки, неправильним лікуванням у разі розвитку захворювання, а часто — з наявністю супутньої патології. Медико-соціальне значення проблеми ХП визначається прогресуванням захворювання з поступовим розвитком і наростанням зовнішньосекреторної недостатності (ЗСН) підшлункової залози (ПЗ), персистенцією болювого та диспепсичного синдромів, що, у свою чергу, призводить до зниження якості життя пацієнтів. Великого значення в цьому аспекті надають синдрому трофологічної недостатності (ТН), яка найчастіше проявляється остеопенією, анемією, ліпідним дисбалансом і має як первинний, так і вторинний характер.

У патогенезі ХП важливу роль відіграє ішемічний фактор, який може бути зумовлений як атеросклеротичним ураженням судин, так і вазоспазмом, що спостерігається при гіпертонічній хворобі (ГХ). Крім того, на особливу увагу заслуговує порушення відтоку панкреатичного секрету внаслідок розладів релаксації гладких м'язів сфінктера Одді. Слід зазначити, що в обох випадках важливе значення може мати порушення NO-залежного механізму релаксації гладких м'язів, тим більше, що існують повідомлення про розвиток дисфункції ендотелію у пацієнтів як із ГХ, так і з ХП. Іншими вагомими чинниками прогресування обох захворювань є стрес і порушення вегетативної іннервації.

З огляду на спільні ланки патогенезу доцільним є призначення препаратів з позитивною дією на перебіг і ХП, і ГХ. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) становлять одну з п'яти основних груп антигіпертензивних засобів, які позитивно впливають на перебіг ХП і якість життя хворих. Раміприл — ІАПФ із двома шляхами виведення з організму, який має антиоксидантні властивості, здатний покращувати структурно-функціональний стан клітинних мембран, сповільнювати темпи прогресування атеросклерозу, знижувати співвідношення холестерин (ХС)/фосфоліпіди та вміст дієвих кон'югатів у мембранах еритроцитів. Пригнічуючи АПФ, раміприл гальмує активність панкреатичних зірчастих клітин, яким належить провідна роль у посиленні явищ фіброзу в ПЗ, що поряд із відновленням нормального кровопостачання може істотно впливати на сповільнення прогресування ХП. Такі характеристики раміприлу обґрунтовують доцільність вивчення його застосування у хворих із ХП та ГХ у якості базисної терапії ГХ з огляду на можливість позитивного впливу не лише на артеріальний тиск (АТ) пацієнтів, а й на окремі ланки патогенезу ХП, зокрема на відновлення мікроциркуляції в ПЗ,

функцію ендотелію, стан системи перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту (АОЗ), а також на процеси фіброзу в ПЗ.

Важливе значення в патогенезі багатьох захворювань має ендотеліальна дисфункція (ЕД) та порушення синтезу NO як її прояв. L-аргінін (LA) покращує функцію судин та ендотелію за рахунок нейтралізації негативних ефектів асиметричного диметиларгінину, пригнічення синтезу ендотеліну-1, корекції змін ліпідного спектра й реологічних властивостей крові. Крім того, відомо, що пероральне застосування LA сприяє зниженню АТ, формуванню його сприятливих профілів, покращенню функції ендотелію пацієнтів. Здатність викликати розслаблення гладеньких м'язів судин та шлунково-кишкового тракту, а також антиоксидантні властивості LA слугують теоретичним підґрунтям для його використання в ході медичної реабілітації хворих на ХП у фазі ремісії в поєднанні з ГХ. Однак сьогодні доцільність застосування донаторів оксиду азоту в лікуванні ХП залишається предметом дискусій і мало висвітлена в літературі.

Метою нашого дослідження було встановити клініко-патогенетичні особливості ХП, поєданого з ГХ, та підвищити ефективність реабілітації хворих із цією коморбідністю. Було проведено комплексне обстеження в динаміці 124 пацієнтів працездатного віку (22-59 років), хворих на ХП з легким та середньотяжким перебігом у фазі ремісії. Основна група — 89 пацієнтів із ХП у фазі ремісії в поєднанні з ГХ II стадії, 1-2 ступеня, серцевова недостатність 0 стадії (48 жінок і 41 чоловік); група порівняння — 35 хворих на ХП (18 жінок і 17 чоловіків); група контролю — 20 практично здорових осіб, які пройшли поліклінічний медогляд і були репрезентативними основній групі. Діагноз ХП встановлювали на підставі оцінки клінічних ознак, даних анамнезу, лабораторних показників (рівень амілази в сироватці крові, фекальної еластази-1 — ФЕ-1, копрограми), а також результатів ультразвукового дослідження ПЗ відповідно до наказів МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «гастроентерологія».

Діагноз ГХ, її ступінь і стадію встановлювали згідно з рекомендаціями Європейської асоціації кардіологів (2007) та Української асоціації кардіологів (2011) на підставі даних анамнезу, об'єктивного обстеження, результатів лабораторних та інструментальних досліджень відповідно до наказів МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «кардіологія» і № 384 від 24.05.2012 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії».

Усіх хворих на ХП у поєднанні з ГХ згідно з програмою корекції було розподілено на дві групи, співставні за віком, статтю пацієнтів і тривалістю захворювання. Перша група (n=30) отримувала стандартний лікувальний (СЛ) комплекс відповідно до наказу МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «гастроентерологія». Другій групі (n=59) було призначено СЛ комплекс у комбінації з пероральним прийомом донатора оксиду азоту L-аргінину аспартату (СЛ+LA) у дозі 2 г (10 мл) двічі на добу під час їди.

Провідними клінічними синдромами у хворих на ХП були болювий, диспепсичний та астеновегетативний. При цьому переважно більшість пацієнтів періодично турбували прояви двох чи навіть трьох синдромів. Диспепсичний синдром періодично виникав у 106 (85,5%) хворих, астеновегетативні симптоми було діагностовано у 97 (78,2%) пацієнтів, на періодичний біль чи відчуття дискомфорту в ділянці живота скаржилися 89 (71,8%) осіб. У 75 (60,5%) обстежених було виявлено середньотяжкий перебіг ХП, тоді як легкий перебіг — у 49 (39,5%) пацієнтів. Хворих із тяжким перебігом ХП до участі в дослідженні не залучали.

Вивчено особливості клінічного перебігу ХП, якість життя пацієнтів, проведено оцінку структурно-функціонального стану ПЗ, трофологічного статусу (ТС) хворих, показників ліпопероксидації, АОЗ, цитокінового профілю, рівня нітританіону залежно від наявності чи відсутності ГХ.

У групі пацієнтів з ізольованим ХП переважав легкий перебіг захворювання, який спостерігали у 22 (62,9%) осіб, тоді як у групі ХП+ГХ у більшості обстежених, а саме у 62 (69,7%), реєстрували перебіг ХП середньої тяжкості. Негативний вплив наявності гемодинамічних порушень на перебіг ХП підтверджувався помірної сили прямим кореляційним зв'язком між рівнем офісного систолічного (САТ) ($r=0,43$, $p<0,001$) і діастолічного АТ (ДАТ) ($r=0,67$, $p<0,001$) та тяжкістю перебігу ХП у хворих із ГХ.

Середній рівень ФЕ-1 у калі пацієнтів із ХП становив $168,83\pm 3,99$ мкг/г і був вищим ($p<0,001$) за такий у групі ХП+ГХ — $144,73\pm 2,70$ мкг/г. Отже, ЗСН ПЗ в осіб із ХП була легкою, тоді як ГХ призводила до розвитку середньотяжкої екскреторної недостатності. На ступінь ЗСН ПЗ у хворих із ХП і ГХ найбільшою мірою впливав рівень ДАТ: ці показники поєднували сильний зворотний кореляційний зв'язок ($r=-0,87$; $p<0,001$). Водночас у пацієнтів з ізольованим ХП на ступінь вираження ЗСН ПЗ найістотніше впливала тривалість ХП: спостерігали зворотний кореляційний зв'язок ФЕ-1 зі стажем ХП ($r=-0,52$; $p<0,001$).

Зміни, виявлені у ПЗ за допомогою ультразвукового дослідження, що підтверджували наявність процесів запалення та його наслідків у вигляді фіброзу, кальцинозу й виражені в балах, помірно корелювали з порушеннями з боку серця за даними ЕхоКГ, зокрема з товщиною міжшлункової перегородки ($r=0,581$; $p<0,001$) та товщиною задньої стінки лівого шлуночка ($r=0,514$; $p<0,001$). Такі результати, а також зв'язок встановлених структурно-функціональних порушень із гемодинамічними змінами підтверджують тезу про те, що ПЗ є одним із органів-мішеней при ГХ.

Структурно-функціональні зміни у ПЗ супроводжувалися більш вираженою клінічною симптоматикою. Зокрема, хворих на ХП, поєднаний із ГХ, порівняно з пацієнтами з ізольованим ХП вірогідно частіше ($p<0,05$) турбували прояви болювого — 71 (79,8%) проти 18 (51,4%), диспепсичного — 83 (93,3%) проти 23 (65,5%), діарейного — 43 (48,3%) проти 5 (14,3%) синдромів. Про більш суттєвий вплив симптомів ХП на якість життя осіб із ГХ свідчать результати опитування із застосуванням специфічного опитувальника GRSR ($3,52\pm 0,15$ проти $2,94\pm 0,14$ бала у пацієнтів без ГХ).

Результати опитування з використанням загального опитувальника MOS SF-36 показали більш значне зниження якості життя в осіб із ГХ порівняно з хворими на ХП без ГХ. Зокрема, фізичний компонент якості життя вірогідно ($p<0,001$) погіршувався за рахунок болювого синдрому — $44,2\pm 6,3$ бала у пацієнтів із ГХ проти $70,3\pm 7,4$ бала у хворих на ХП без ГХ, а також загального стану здоров'я ($p<0,05$) — $37,9\pm 7,9$ бала у пацієнтів із ХП і ГХ проти $54,3\pm 5,2$ бала у хворих на ХП без ГХ. Проте погіршення якості життя пацієнтів із ХП і ГХ було зумовлено і психологічною складовою, зокрема вірогідним ($p<0,001$) зниженням рольового емоційного функціонування до $45,7\pm 7,6$ бала у хворих із ХП, поєднаним із ГХ, проти $75,1\pm 5,8$ бала у пацієнтів без ГХ, а також соціального функціонування до $56,8\pm 7,2$ бала на тлі ГХ проти $77,6\pm 6,9$ бала у решти хворих із ХП. Спостерігали вірогідно ($p<0,05$) більш значне зниження життєвої активності у пацієнтів із ХП і ГХ до $35,8\pm 5,3$ бала проти $46,6\pm 6,1$ бала у хворих на ХП без ГХ.

Зниження якості життя за опитувальниками GRSR і MOS SF-36 у пацієнтів із ХП, поєднаним із ГХ, може бути пов'язане з посиленням ролі ішемічного компонента в патогенезі ХП, а також зі зростанням негативного впливу стресу на перебіг обох захворювань. У літературі є повідомлення про наявність прямих зв'язків між варіабельністю САТ та ураженням органів-мішеней на тлі ГХ. Виявлені в нашому дослідженні прямі кореляційні зв'язки варіабельності САТ і ДАТ із диспепсичним синдромом у пацієнтів із коморбідною патологією підтверджують негативний вплив порушень гемодинаміки на ПЗ, а також

