УДК 616. 37 – 002 : 616.361 – 008 – 036

Ю.М. Степанов[1], Н.Г. Заіченко[2]

ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ: БІЛІАРНИЙ МЕХАНІЗМ, ЧИННИКИ ТА ПЕРЕБІГ

[1]ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,

[2]ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпропетровськ

Ключові слова: *хронічний панкреатит, біліарний ґенез, дисфункції сфінктера Одді, гастроінтестинальні гормони, секретин.*

Ключевые слова: *хронический панкреатит, билиарный генез, дисфункции сфинктера Одди, гастроинтестинальные гормоны, секретин.*

Key words: *chronic pancreatitis, biliary genesis, dysfunction of the Oddi's sphincter, gastrointestinal hormones, secretin.*

Хронічний панкреатит є однією з найбільш актуальних проблем у сучасній гастроентерології, лікування якого становить значні труднощі через низьку ефективність, що призводить до тимчасової непрацездатності та інвалідизації. Біліарна дисфункція становить вагомий відсоток у розвитку хронічного панкреатиту. Так, за даними спеціалізованої літератури, в 35–56% випадків патологія жовчовивідних шляхів визнана фактором, що призводить до загострення хронічного панкреатиту, тим самим зменшуючи частку панкреатитів алкогольної етіології. Різноманіття етіологічних причин хронічного панкреатиту і недостатність розробки питань первинної та вторинної профілактики захворювання мотивує до глибшого вивчення причин і механізмів розвитку хронічного панкреатиту. Залучення підшлункової залози до патологічного процесу зумовлено хронічним холециститом та жовчнокам'яною хворобою, функціональними й органічними змінами сфінктера Одді та ампули фатерового сосочка, порушенням гуморальної ланки регуляції, що зумовлено атрофічними процесами в слизовій дванадцятипалої кишки, як наслідок, зниженням синтезу гастроінтестинальних гормонів, що забезпечують нормальне функціонування гастро-ентеро-біліарно-панкреатичної осі.

Хронический панкреатит является одной из наиболее актуальных проблем в современной гастроэнтерологии, лечение которого представляет значительные трудности из-за своей малой эффективности, что приводит к временной нетрудоспособности и инвалидизации. Билиарная дисфункция составляет значительный процент в развитии хронического панкреатита. Так, по данным специализированной литературы, в 35–56% случаев патология желчевыводящих путей признана фактором, приводящим к обострению хронического панкреатита, тем самым уменьшая долю панкреатитов алкогольной этиологии. Многообразие этиологических причин хронического панкреатита и недостаточность разработки вопросов первичной и вторичной профилактики заболевания мотивирует к более глубокому изучению причин и механизмов развития хронического панкреатита. Поддержание патологических процессов в поджелудочной железе обусловлено сопутствующей патологией: хроническим холециститом и желчекаменной болезнью, функциональными и органическими изменениями сфинктера Одди и ампулы фатерова сосочка, нарушением гуморального звена регуляции, что обусловлено атрофическими процессами в слизистой двенадцатипалой кишки, как следствие, снижением синтеза гастроинтестинальных гормонов, обеспечивающих нормальное функционирование гастро-энтеро-билиарно-панкреатической оси.

Chronic pancreatitis is one of the most topical problems in modern gastroenterology, the treatment of which provides considerable difficulties because of its low efficiency, resulting in temporary disability. Biliary dysfunction has a significant percentage in development of chronic pancreatitis. Thus, according to the literature data, in 35–56% of cases biliary tract pathology is acknowledged to be the factor that leads to exacerbation of chronic pancreatitis, reducing the proportion of alcoholic pancreatitis etiology. A variety of etiologic causes of chronic pancreatitis and deficiency of the development of primary and secondary prevention of disease motivate a deeper study of the causes and mechanisms of chronic pancreatitis. Maintenance of pathological processes in the pancreas is caused by the concomitant pathology: chronic cholecystitis and cholelithiasis, functional and organic changes in Oddi's sphincter, violation of humoral regulation, due to atrophic processes in the duodenum mucosa, as a consequence, reduction in the synthesis of gastrointestinal hormones that ensure the normal functioning of the gastro-entero-biliary-pancreatic axis.

Хронічний панкреатит (ХП) є однією з найбільш актуальних проблем у сучасній гастроентерології, лікування якого становить значні труднощі через низьку ефективність, що призводить до зниження якості життя, соціального статусу пацієнтів найбільш працездатного віку [1,2,14]. Хронічний панкреатит за поширеністю, зростанням захворюваності, тимчасової непрацездатності та інвалідизації є важливою соціально-економічною проблемою [1–3].

За останні 30 років відзначено загальносвітову тенденцію до збільшення захворюваності на гострий і хронічний панкреатит більш ніж у двічі (І.Б. Маєв). У структурі захворювань органів шлунково-кишкового тракту він становить від 5,1 до 9% [1], а в загальній клінічній практиці – від 0,2 до 0,6% [1,2]. Значення показників захворюваності постійно зростають. Важливими в клінічному й соціальному плані є такі особливості ХП, як прогресуючий перебіг з поступовим зростанням зовнішньосекреторної недостатності, персистенція больового і диспепсійного синдрому, необхідність дотримання дієти, тривалого прийому ферментних препаратів [3]. Різноманіття етіологічних причин ХП і недостатність розробки питань первинної та вторинної профілактики захворювання мотивує до глибшого вивчення причин і механізмів розвитку ХП, а також до розробки нових підходів до профілактики, лікування та реабілітації [6,8–10,25].

МЕТА РОБОТИ

Дослідити вплив порушень біліарної системи на розвиток та частоту загострень хронічного панкреатиту за даними світової наукової літератури.

До етіологічних факторів ХП належать різні види патології органів анатомічно й фізіологічно пов'язаних з підшлунковою залозою (ПЗ). Так, за даними наукової літератури, в 35–56% випадків патологія жовчовивідних шляхів визнана фактором, що призводить до загострен-

© Ю.М. Степанов, Н.Г. Заіченко, 2012

ня ХП, тим самим зменшуючи частку панкреатитів алкогольної етіології [8,9,12]. За статистичними даними, в країнах Європи жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) від 30 до 50% випадків є причиною розвитку гострого панкреатиту [10,12,25]. За даними центру медичної статистики МОЗ України, поширеність ЖКХ за останні 10 років дорівнює 97,5% [6,8,9,12].

Залучення ПЗ до патологічного процесу при хронічному холециститі та ЖКХ залежить від давності захворювання і локалізації зрощень [8], частіше виявляється у жінок [6,8,9,12]. У 3–17% випадків причиною порушень дуоденальної прохідності, за даними різних авторів, є артеріомезонтеріальна компресія (АМК) [1,26]. Ця патологія трапляється у 26,5% хворих на ЖКБ. У 82% випадків описана у пацієнтів з ПХЕС і є другою після холедохолітіазу причиною розвитку хронічного панкреатиту [5,10,26]. Крім того, причиною розвитку біліарнозалежного панкреатиту є вроджені аномалії жовчовивідних шляхів, патологія фатерова сосочка, кісти холедоха [1,5,8,9,12,17,20].

В основі сучасних уявлень про цей етіологічний варіант ХП лежить гіпотеза «загальної протоки» (common channel), запропонована Є. Оріе в 1901 р. [11], згідно з якою анатомічна близькість місць впадіння жовчного і панкреатичного проток у дванадцятипалу кишку може призводити до рефлюксу жовчі в панкреатичний проток, що призводить до пошкодження ПЗ детергентами, що містяться в жовчі.

Відомо, що внаслідок обструкції протоки або ампули дуоденального сосочка розвивається гіпертензія в Вірсунговій протоці з подальшим розривом дрібних панкреатичних проток. Це призводить до виділення секрету в паренхіму залози, активації травних ферментів, аутолізу, що, в свою чергу, викликає розвиток деструктивно-дегенеративних змін у ПЗ [1,3].

Варто зазначити, що обструкція великого дуоденального сосочка може бути як стійкою, так і тимчасовою. На перших етапах захворювання це зумовлено мікролітіазом, що призводить до папіллоспазму, при чому дисфункціональні розлади сфінктера Одді значно частіше виникають у осіб, які перенесли холецистектомію [1,3,5,20].

Підсумком усіх перерахованих станів є розвиток стенозу термінального відділу загальної жовчної протоки, великого дуоденального сосочка, гирла головного панкреатичного протоку (ГПП), що призводить до стійкої гіпертензії в загальній жовчній і ГПП та сприяє реалізації патофізіологічних процесів, згідно з теорією, запропонованою Оріе [11].

Часті рецидиви біліарного панкреатиту можуть виникати при міграції дрібних і дуже дрібних каменів (мікролітів) [1,3,20,25]. Відомо, що серед мікролітів найбільш небезпечними є камені розміром до 4 мм [25], наявність у жовчному міхурі конкрементів менше 5 мм у діаметрі збільшує ризик розвитку панкреатиту в 4 рази [23]. Згідно з даними спеціалізованої літератури, велике значення у розвитку ХП надають біліарному сладжу, частота виявлення якого у хворих на ідіопатичний ХП, за даними різних авторів, сягає 33–75% [5,8,9,12]. Відзначено, що у хворих на панкреатит алкогольної етіології біліарний сладж визначається значно рідше: у 8–15% випадків [1,2,5,14].

Загалом, холедохолітіаз є однією з головних причин розвитку хронічного біліарнозалежного панкреатиту. За даними різних наукових джерел, частота розвитку ХП на фоні холедохолітіазу коливається в межах 25–65,3% [8–11]. Значні коливання частоти асоціації холідохолітіазу і біліарного ХП часто пов'язані з тим, що транзиторні епізоди загострення ХП розцінюються як прояви холедохолітіазу, а не як клінічна картина біліарнозалежного ХП [25,28].

Існує думка, що не кожен холедохолітіаз призводить до розвитку біліарного ХП, частіше це ампулярний літіаз і конкременти великого дуоденального сосочка [5,25]. Частота ампулярного літіазу становить 20–25%. Переважна кількість каменів у фатеровому сосочку мають жовчне походження, однак є повідомлення і про панкреатогенний літіаз з розвитком панкреатиту та жовтяниці [8,10].

Згідно з опублікованими даними, жінки страждають на холелітіаз у 2–6 разів частіше ніж чоловіки [8–10].

За клінічними спостереженнями, при хронічному панкреатиті з часом втрачається функціональна активність ацинарних клітин, що призводить до зменшення синтезу ферментів і секреції бікарбонатів. Важливу роль у цьому процесі відіграє недостатність продукування трипсину, який бере безпосередню участь в активації хімотрипсиногену, проеластази 2, прокарбоксипептидази А, профосфоліпази А2, коліпази. Оптимальний рН для активації проферментів підшлункової залози коливається від 6 до 9 і при зменшенні секреції бікарбонатів на фоні зниження інтрадуоденального рН складаються умови для преципітації жовчних кислот [18,22].

За останні роки з'явились відомості, що для розвитку ХП необхідні патологічні зміни самої жовчі, яку назвали токсичною, або «агресивною» [5,13]. Саме така жовч, потрапляючи до панкреатичного протоку, і є патологічним субстратом, що підтримує запальний процес у ПЗ, призводячи до розвитку хронічного біліарного панкреатиту. Однак точні механізми, що активують ферменти в клітинах ацинусів при обструкції, донині не відомі [23,25].

Причинами рецидивного холелетіазу можуть бути порушення біохімічного складу жовчі, стриктури жовчних проток внаслідок травмування під час операцій, запальні зміни при тривалому перебуванні в протоках камінців, спайкові процеси зі зміною топографії дванадцятипалої кишки та формуванням хронічної дуоденальної непрохідності [5,7]. Існує припущення [4,5,13,25], що при холелітіазі жовч містить значні кількості продуктів перекисного окислення ліпідів, що й надає їй особливі агресивні властивості при рефлюксі до панкреатичних проток.

Одним із механізмів розвитку хронічного біліарного панкреатиту є лімфогенне ураження ПЗ, переважно голівки; джерелом ураження є ланцюг збільшених лімфатичних вузлів, що йдуть від запаленого жовчного міхура до голівки ПЗ [3,5,25].

Варто зазначити, що не всі дослідники приймають біліарну теорію виникнення ХП. Є дані, що без порушення відтоку жовч не викликає розвиток панкреатиту [27,36]. Ряд авторів теорію «загального каналу» взагалі заперечують, оскільки в нормі тиск у системі панкреатичних проток вище, ніж у жовчовивідних шляхах, що у осіб без патології в даній області перешкоджає виникненню рефлюксу жовчі в протоки ПЗ.

© Ю.М. Степанов, Н.Г. Заіченко, 2012

Відповідно до практики, рефлюкс, що виникає в ході ЕРХПГ, далеко не завжди викликає загострення панкреатиту. Одним із головних захисних механізмів є слизова оболонка ГПП, резистентна при нормальному тиску до жовчі й навіть до її суміші з панкреатичним секретом. Водночас показано, що тривала інкубація жовчі в суміші з панкреатичним секретом або культурою бактерій істотно змінює склад жовчі. Вплив панкреатичних ферментів на жовч, зокрема фосфоліпази і бактеріальних токсинів, звільняє раніше зв'язані лізолецітин, жовчні кислоти, при цьому жовч набуває виразно шкідливої дії на захисний бар'єр проток ПЗ. Відзначено, що цим змінам значно легше піддається жовч хворих, які страждають на ЖКХ [6,7,13].

Так, останні дані підтверджують значення біліарної патології у виникненні ХП внаслідок функціональних і органічних змін сфінктера Одді та ампули фатерового сосочка [1,6].

Нині багато гастроентерологічних шкіл, що вивчали патогенез хронічного панкреатиту, прийняли теорію, запропоновану в 1984 р. М. Боггером. Автор припускає, що під впливом етіологічних факторів розвиваються дистрофічні, а потім атрофічні зміни слизової оболонки ДПК, знижуються її регенераторні та секреторні властивості, тобто порушується синтез гастроінтестинальних гормонів.

Відомо, що секретин регулює обсяг панкреатичного соку, кількість у ньому бікарбонатів, зменшує дуоденальну моторику, моторику шлунка, кишечника, знижує тиск у ДПК і панкреатичних протоках, знімає спазм сфінктера Одді. Уповільнення відтоку панкреатичного соку в поєднанні з підвищенням його в'язкості і вмістом білка призводить до його преципітації, утворюються білкові пробки, що закупорюють різні відділи панкреатичних проток [3,5,7,].

Встановлено, що періодичне підвищення секреторної діяльності підшлункової залози (алкоголь, гостра їжа) спочатку викликає розширення проток залози. Надалі при збереженні секреторної діяльності панкреатичний секрет виходить у навколишню проміжну тканину, викликаючи набряк підшлункової залози. В умовах набряку в результаті механічного здавлення і порушення трофіки відбувається атрофія ацинарних залоз з заміною їх сполучною тканиною. У деяких випадках за наявності істотної перешкоди відтоку панкреатичного соку і посиленої секреторної діяльності ацинарних залоз відбувається розрив базальної мембрани ацинарних клітин з виходом у навколишню тканину ферментів, а активація протеаз призводить до аутолізу, що вкладається в концепцію, запропоновану E. Opie [1,13].

При ХП, пов'язаному з патологією великого дуоденального сосочка, порушення відтоку панкреатичного секрету зумовлені ураженням самого сосочка і за можливій відсутності змін з боку жовчі [5,6].

Згідно з загальновизнаною думкою, патологія великого дуоденального сосочка включає функціональні порушення й органічну патологію сфінктера (папіліт, аденома фатерового сосочка, неспроможність внаслідок папіллосфінктеротомії, парафатерального дивертикулезу з дівертікулітом тощо). Ряд авторів стверджують, що захворювання дванадцятипалої кишки з явищами дуоденостаза й уповільненням евакуації (синдром функціональної невиразкової диспепсії, виразкова хвороба, дуоденіти, стенозуючі пухлини дванадцятипалої кишки, проксимального відділу тонкої кишки, рубцево-виразкові звуження дванадцятипалої кишки, стиснення дуоденального переходу верхньобрижовими судинами – артеріомезентеріальна непрохідність, лімфаденіт в області зв'язки Трейтца, синдром привідної петлі після резекції шлунка) погіршують існуючі порушення [1,5,6].

Перше повідомлення про стеноз великого дуоденального сосочка з'явилось у 1884 р., коли C. Landenbuch для вилучення вклиненого до Фатерового сосочка каменя був змушений розсікти сосочок у зв'язку з його рубцевим стенозом. «Склероретрактильний одділ» описали в 1926 році D. Del Valle і R. Donovan як причину механічної жовтяниці за відсутності каменів у жовчному міхурі. За іменами цих авторів первинний стенозуючий папіліт називають хворобою Дель-Вале-Донована [15–17].

Стенозуючий дуоденальний папіліт – захворювання, що часто перебігає малосимптомно, а іноді й безсимптомно. Дуже часто симптоми звуження великого дуоденального сосочка та термінального відділу загальної жовчної протоки помилково пов'язують з іншими патологічними процесами, в першу чергу з проявами власне жовчнокам'яної хвороби (каміння загальної жовчної протоки, парафатеральний дивертикул тощо). Можливо, внаслідок цих обставин і труднощів у розпізнанні часом достатньо серйозне захворювання довго не привертало належної уваги. Можливість виявити поширення цієї патології при ЖКХ у 1970-х роках з'явилась з використанням внутрішньовенної та операційної холангіографії та радіометричних досліджень. Так, з 1220 випадків хвороб жовчного міхура та жовчних шляхів W. Hess в 29% відзначив стеноз великого дуоденального сосочка. У 13% хворих на безкам'яний холецистит спостерігали стенозуючий дуоденальний папіліт, так само у 20% хворих з холецистолітіазом і холедохолітіазом – у 50% [24].

За останні десятиліття з моменту широкого розповсюдження ендоскопічних досліджень і, зокрема, ендоскопічної папілосфінктеротомії частота та клінічне значення цієї патології стали абсолютно явними. З'явилась необхідність чітко розділяти стенозуючий і нестенозуючий (катаральний) дуоденальний папіліт [15–18,22].

Частіше за все розвиток стенозуючого дуоденального папіліту пов'язують з ЖКХ, у першу чергу, з холедохолітіазом. Активний інфекційний процес у клапані та складках ампули, поранення сосочка при проходженні каменя, у майбутньому викликають розвиток фіброзної тканини та стенозування різних часток ампули великого дуоденального сосочка чи частки загальної жовчної протоки, тобто зони Одді [18].

P. Mallet-Guy припустив, що в патогенезі папіліту головна роль належить таким механізмам: гіпертонії сфінктера Одді, затримці евакуації жовчі в дванадцятипалій кишці, активізації інфекційного процесу в області великого дуоденального сосочка, розвитку запального фіброзу [24].

Запально-фіброзуючі процеси у великому дуоденальному сосочку нерідко виникають у хворих на парафатеральний дивертикул, деякі форми дуоденіту, виразку дванадцятипалої

© Ю.М. Степанов, Н.Г. Заіченко, 2012

кишки. Так, відповідно до спеціалізованої літератури, пептичний фактор відіграє певну роль при виразковій хворобі з локалізацією виразки дванадцятипалої кишки та при розвитку стенозуючого дуоденального папіліту [24].

У багатьох випадках саме пептичний компонент є причиною нездужання у осіб, які страждають на стенозуючий дуоденальний папіліт. Далі розвивається інфекційно-запальний процес: травмована слизова оболонка великого дуоденального сосочка, включно з ампулою, легко піддається бактеріальній інвазії. Отже, стенозуючий дуоденальний папіліт часто є вторинним процесом, за якого в якості першопричини захворювання розглядають ЖКХ [18,22,24]. При первинному стенозуючому папіліті, що трапляється рідше, відсутні традиційні першопричини (ЖКХ, парафатеральні дивертикули). За даними J. Caroli, такий розвиток хвороби у 1970-х роках спостерігається у 2–8% хворих з патологією жовчовивідних шляхів. За останні роки відсоток первинних форм стенозуючого дуоденального папіліту збільшився до 12–20% [24]. Вторинний стеноз великого дуоденального сосочка з'являється найчастіше після травматизації останнього при проходженні дрібних конкрементів, а також внаслідок патологічних змін дванадцятипалої кишки або слизової оболонки жовчної протоки [16,17].

Так, згідно з думкою багатьох учених, дуоденопанкреатичний рефлюкс, що виникає на фоні недостатності сфінктера Одді, особливо за наявності дуоденостазу, є достатньо частою причиною, що призводить до розвитку ХП [4–6,10]. Деякі автори вважають, що причиною атонії великого дуоденального сосочка є папіліт, що частіше виникає після проходження конкрементів [5,15,16], або загальна дисморика дванадцятипалої кишки, яка може мати функціональний характер або виникати вдруге на фоні органічної патології дванадцятипалої кишки і сусідніх органів, на чому уже наголошено.

Гістологічна картина первинних форм захворювання ідентична вторинним. Етіологія первинного стенозу великого дуоденального сосочка донині не вивчена остаточно, а хронічний біліарнозалежний панкреатит розвивається за даної патології у 34–48% випадків, що приблизно відповідає частоті виявленого анатомічного варіанту – єдиної ампули загальної жовчної та панкреатичної проток. За морфологічними ознаками виділяють три головні форми [24]:

- запально-склеротична, що відрізняється різним ступенем виразності фіброзу: на ранніх стадіях видно гіпертрофію та дегенеративні зміни м'язових волокон клапанного апарату великого дуоденального сосочка з наявністю круглоклітинних інфільтратів, а також фіброзної тканини;
- фіброкістозна форма, за якої разом з явищем фіброзу видно велику кількість мілких кіст, що нерідко являють собою різко розширені перикаліцикулярні ацинуси, стиснені гіпертрофованими м'язовими волокнами;
- аденоміоматозна форма, що характеризується аденоматозною гіперплазією перикаліцикулярних залоз, гіпертрофією волокон гладкої мускулатури, розростанням фіброзних волокон [18,23,24].

Отже, у патогенезі хронічного панкреатиту виділяють кілька ланок, що часто доповнюють одна одну та залежать від етіологічного чинника. Порушення відтоку панкреатичного секрету внаслідок спазму або органічного звуження сфінктера Одді, дискінезія дванадцятипалої кишки, посилення панкреатичної секреції під впливом гастроінтестинальних гормонів, підвищення концентрації жовчних кислот, а також збільшення концентрації білка в панкреатичному соку при одночасному зниженні секреції бікарбонатів – все це призводить до розвитку захворювання [23].

Так, згідно з даними спеціалізованої літератури, рефлюкс жовчі й дуоденального секрету, що викликає ушкодження паренхіми підшлункової залози безпосередньо або через каскадну активацію панкреатичних ензимів, містить активовані ентерокіназою протеолітичні ферменти, жовчні кислоти, лізолецитин, емульговані жири, бактерії. Отже, трипсин викликає коагуляційний некроз паренхіми підшлункової залози з лейкоцитарною інфільтрацією: А-і В-фосфоліпази знищують фосфоліпідний шар мембран клітин, еластаза сприяє геморрагіям, розщеплюючи еластичний каркас стінок судин. Активація калікреїну призводить до підвищення судинної проникності, набряку тканини залози і посиленню больових відчуттів. Внаслідок набряку, а потім і склеротичних змін ацинарної тканини, ускладнюється відтік лімфи. Через утворення фібрину і випадіння його в осад у капілярах та їх мікротромбування порушується мікроциркуляція. За рахунок розростання сполучної тканини ущільнюється підшлункова залоза [22–24].

Хронічна дуоденальна непрохідність функціонального характеру призводить до дискоординації сфінктерного апарата великого дуоденального сосочка з його транзисторною недостатністю і рефлюксом дуоденального вмісту як до загальної жовчної протоки, так і до ГПП. Замикає коло патогенезу ХП дуоденальна гіпертензія, що потенціює стаз у жовчній і панкреатичній протоках [1,16,17].

Морфогенез біліарного ХП полягає переважно у жировій дистрофії ацинарних клітин при збереженні здатності до синтезу ферментів у протоковій системі. Властивий підвищений вміст гранул зимогену в ацинарних клітинах з подальшим зниженням синтезу панкреатичних ферментів, атрофією ацинарних клітин, протоковою метаплазією, склерозом, ліпоматозом. З часом кількість острівців зменшується, що призводить до ендокринної недостатності [6,16,17,28].

Згідно з наявними даними, в значній кількості випадків мають місце комбінації етіологічних механізмів у розвитку біліарнозалежного ХП, наприклад, у хворих на ЖКХ і холелітіаз з достатньо великою частотою виявляються пухлини БДС та періампулярні зони [1,18,23,29] або наявність виразкової хвороби у хворих на ЖКХ [1,8,16,17,20,30].

ВИСНОВКИ

У 35–56% випадків патологію жовчовивідних шляхів визнано фактором, що призводить до загострення ХП, тим самим зменшуючи частку панкреатитів алкогольної етіології. Різноманіття етіологічних причин ХП і недостатність розробки питань первинної та вторинної профілактики захворювання мотивує до глибшого вивчення причин і механізмів розвитку ХП. Залучення ПЗ до патологічного

© Ю.М. Степанов, Н.Г. Заіченко, 2012

процесу зумовлено розладами біліарної системи, дисморними порушеннями сфінктера Одді, порушенням гуморальної ланки регуляції, як наслідок, зниженням синтезу гастроінтестинальних гормонів, що забезпечують нормальне функціонування гастро-ентеро-біліарно-панкреатичної осі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Маев И.В.* Хронический панкреатит: Учебное пособие / *Маев И.В., Казюлин А.Н., Дичева Д.Т., Кучерявый Ю.А.* – М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 2007. – 80 с.
2. *Маев И.В.* Литостатин: современный взгляд на биологическую роль и патогенез хронического панкреатита / *И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый* // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – № 5. –С. 4–10.
3. *Циммерман Я.С.* Хронический панкреатит: современное состояние проблемы. Часть 1. Дефиниция, распространенность, вопросы этиологии и патогенеза / *Я.С. Циммерман* // Клин. мед. – 2007. – №1. – С. 16–20.
4. *Звягинцева Т.Д.* Билиарный сладж: состояние проблем / *Т.Д. Звягинцева, И.И. Шаргород* // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – №4 (54). – С. 101–105.
5. *Звягинцева Т.Д.* Постхолецистэктомический синдром: дисфункция сфинктера Одди / *Т.Д. Звягинцева, И.И. Шаргород* // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – №2 (148). – С. 100–104.
6. Современные подходы к литолитической терапии профилактики желчекаменной болезни / *С.А. Алексеенко, Л.А. Наумова, Е.А. Агеева [и др.]* // РМЖ. – 2006. – №1. – С. 14–17.
7. *Paumgartner G.* Biliary physiology and disease: reflections of a physician-scientist / *G. Paumgartner* // Hepatology. – 2010. – Vol. 51. – P. 1095–1106.
8. *Щербаков П.Л.* К вопросу о панкреатите / *П.Л. Щербаков* // Лечащий врач. – 2011. – №7. – С. 20–24.
9. *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.
10. *Уголев А.М.* Энтериновая (кишечная гормональная) система / *А.М. Уголев.* – Л.: Наука, 1978. – 358 с.
11. *Opie E.L.* The etiology of acute hemorrhagic pancreatitis / *E.L. Opie* // Bull. Johns Hopkins hosp. – 1901. – Vol. 12. – P. 182.
12. *Гладун В.М.* Сучасні підходи до профілактики жовчнокам'яної хвороби / *В.М. Гладун* // Новости медицины и фармации. – 2011. – №382. – С. 47–50.
13. *Ильченко А.А.* Желчные кислоты в норме и патологии / *А.А. Ильченко* // Здоров'я України. – 2011. – №3 (21). – С. 24–25.
14. *Губергріц Н.Б.* Практична панкреатологія / *Н.Б. Губергріц, С.В. Скопіченко.* – Донецьк: Либідь, 2007. – 244 с.
15. *Коротько Г.Ф.* Регуляция экзосекреции поджелудочной железы / *Г.Ф. Коротько* // Вестник клуба пакреотологов. – Краснодар, 2010. – №3. – С. 23–27.
16. *Коротько Г.Ф.* Физиология системы пищеварения / *Г.Ф. Коротько*. – Краснодар: Группа Б, 2009. – 608 с.
17. Роль секретина в формировании дисфункции сфинктера Одди и ее медикаментозная коррекция / *Е.В. Быстровская, Е.В. Ткаченко, Г.Г. Варванина и др.* // Гепатология. – 2006. – №1–2. – С. 44–46.
18. *Буклис Э.Р.* Хронический панкреатит: этиология, патофизиология и консервативная терапия / *Э.Р. Буклис, В.Т. Ивашкина* // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2006. – №6. – С. 79–86.
19. *Гриффит Дж.* Физиология эндокринной системы / *Дж. Гриффит, С. Охеда*. – М.: Бионом, Лаборатория знаний, 2008. – 496 с.
20. *Грязнов С.В.* Особенности функционального состояния панкреатодуоденальной системы у пациентов у пациентов с хроническим панкреатитом / *С.В. Грязнов, И.О. Гибадулина* // Наука о человеке: Сб. научн. трудов по материалам VII конгресса молодых ученых и специалистов. – Томск: СибГМУ, 2006. – 167 с.
21. *Schneider A.* Does secretin-stimulated MRCP predict exocrine pancreatic insufficiency? A comparison with noninvasive exocrine pancreatic function tests / *A. Schneider, R. Hammerstingl, M. Heller* // J. Clin. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 40, №9. – P. 851–855.
22. *Fromm H.* Bile acids – Cholestasis – Gallstones: Advances in basic and clinical bile acid research / *Fromm H., Leuschner U.* – Kluwer: Acad. Publ., 2006. – P. 127–129.
23. *Скляров Є.Я.* Деякі аспекти діагностики хронічного панкреатиту / *Є.Я. Скляров, Н.В. Кругляк, І.В. Шальке* // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2010. – №2. – С. 79–83.
24. *Кабанец Н.С.* Неопухолевые заболевания большого дуоденального сосочка / *Н.С. Кабанец, В.Я. Колкина, М.А. Крюк* // Новости медицины и фармации. – 2011. – №390. – С. 27–32.
25. *Циммерман Я.С.* Хронический холецистит и его клинические «маски»: диагностика и лечение. Постхолецистэктомический синдром / *Я.С. Циммерман.* – Пермь, 2006. – 75 с.
26. *Репин В.Н.* Артериомезентериальная компрессия двенадцатиперстной кишки / *В.Н. Репин*. – М.: Максарова И.Н., 2009. – 230 с.
27. *Winstead N.S.* Clinical trials of pancreatic enzyme replacement for painful chronic pancreatitis – a review / *N.S. Winstead, C.M. Wilcox* // Pancreatology. –2009. – Vol. 9, №4. – P. 344–350.
28. *Layer P.* Pancreatic exocrine secretion / *P. Layer, J. Keller* // Diseases of the pancreas. – Berlin: Springer, 2008. – P. 31–35.
29. *Dominguez-Munoz J.* Enrigue. Clinical pancreatology for practising gastroenterologists and surgeons / *J. Enrigue Dominguez-Munoz*. – 2007. – Published Online. – 535 p.
30. Properties of different pancreatin preparations used in pancreatic exocrine insufficiency / *J.-M. Lohr, F. M. Hummel, K. T. Pirilis [et al.]* // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2009. – Vol. 21, №9. – P. 1024–1031.
31. Secretin as a neurohypophysial factor regulating body water homeostasis / *J. Chu, L. Lee, C. Lai [et al.]* // P. Natl. Acad. Sci. – 2006. – Vol. 106(37). – P. 15961–15966.
32. *Chu J.* Secretin: a pleiotrophic hormone / *J. Chu, W. Yung* // Ann NY Acad. Sci. – 2006. – Vol. 1070. – P. 27–50.
33. *Gubergrits N.B.* The influence of antihomotoxic therapy on results of direct test of pancreatic excretory function in patients with chronic pancreatitis / *N.B. Gubergrits, V.Y. Kolkina* // Pancreatology. – 2006. – Vol. 6, №4. – P. 364.
34. *Христич Т.Н.* Эндокринные нарушения как этиологический фактор развития панкреатита / *Т.Н. Христич, Т.Б. Кендзерская* // Consilium Medicum. Приложение. – 2008. – № 2. – С. 37–41.
35. *Layer P.* Pancreatic exocrine secretion / *P. Layer, J. Keller* // *In: Beger G. H., Matsuno S., Cameron J. L.*, eds. Diseases of the pancreas. – Berlin: Springer; 2008. –P. 31–35.
36. *Калинин А.В.* Хронический панкреатит: диагностика, лечение, профилактика / *А.В. Калинин* // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2007. – №1. – С. 3–15.

Відомості про авторів:

Степанов Ю.М., д. мед. н., професор, зав. каф. гастроентерології та терапії ФПО ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

Заіченко Н.Г., лікар-гастроентеролог відділення захворювань печінки та підшлункової залози ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України».

Адреса для листування:

Заіченко Наталія Геннадіївна, м. Дніпропетровськ, пр. ім. Газети «Правда», 96.

Тел.: (050) 579 23 89. E-mail: Zaichen.ko@i.ua

Поступила в редакцию 10.01.2012 г.