

33. Цветкова О. Курение и хроническая обструктивная болезнь легких // Врач. – 2006. – № 4. – С. 31-33.
34. Чернин В.В. Клинико-морфологические особенности острых гастродуоденальных эрозий и язв при нестабильном течении ИБС и роль нарушений микроциркуляции, гемостаза, функции желудка в их развитии // Терапевт. арх. – 2003. – Т. 75, № 2. – С. 14-18.
35. Шептулин А.А., Марданова О.А. Обсуждение проблемы инфекции *Helicobacter pylori* в ходе Европейской гастроэнтерологической недели // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2004. – Т. 14, № 2. – С. 88-92.
36. Шмелев Е.И. Сочетание бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких // Междунар. мед. ж. – 2006. – № 3. – С. 49-53.
37. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease. – WHO, updated 2003.
38. Maxwell S. R. J., Lin Q. Y. H. Free radical and antioxidants in cardiovascular disease // J. Clin. Pharmacol. – 1997. – V. 44, № 4. – P. 307-317.
39. Migliacci R. Smoking and endothelium-dependent dilatation // N. Engl. J. Med. – 2003. – V. 358, № 2. – P. 1674-1678.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

А.И.Федив, В.Н.Багрий, К.Д.Ткачук, Е.Н.Коваленко

Резюме. В статье приведены данные литературы о патогенетических особенностях эрозивно-язвенных повреждений желудка и двенадцатиперстной кишки у больных хронической обструктивной болезнью легких. Приводятся данные о роли *Helicobacter pylori*, гипоксии, интенсификации перекисного окисления липидов, эндотелиальной дисфункции и нарушениях микроциркуляции в возникновении и прогрессировании указанной патологии.

Ключевые слова: эрозивно-язвенные повреждения желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническая обструктивная болезнь легких, патогенез.

THE PATHOGENETIC PECULIARITIES OF EROSIIVE-ULCEROUS LESIONS OF THE STOMACH AND DUODENUM IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

O.I.Fediv, V.M.Bahrii, K.D.Tkachuk, O.M.Kovalenko

Abstract. The paper presents bibliographical data, dealing with the peculiarities of erosive-ulcerous lesions of the stomach and duodenum in patients with obstructive pulmonary disease. The author submits an information concerning the role of *Helicobacter pylori*, hypoxia, intensified lipid peroxidation, endothelial dysfunction and microcirculatory disturbances in the onset and progression of the mentioned pathology.

Key words: erosive-ulcerous gastric and duodenal lesions, damages of stomach and duodenum, chronic obstructive pulmonary disease, pathogenesis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. О.С.Хухліна

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol.12, №1.–P.151-156

Надійшла до редакції 28.12.2007 року

УДК 616.37-002.2:616.33-008.6]-092

В.М.Чернобровий, І.В.Феджага

РОЛЬ ШЛУНКОВОЇ СЕКРЕЦІЇ В ПАТОГЕНЕЗІ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

Кафедра поліклінічної терапії та сімейної медицини (зав. – проф. В.М.Чернобровий)
Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова

Резюме. У статті наведені дані літератури щодо впливу шлункової секреції на моторно-евакуаторну та секреторну функцію травного тракту при хронічному панкреатиті. Наводяться відомості стосовно регуляції зовнішньосекреторної функції підшлункової залози. Обговорюється роль дисфункції сфінктера Одді в патогенезі

хронічного панкреатиту. Доведено, що при недостатності екзокринної функції підшлункової залози секреція гідрокарбонатів істотно знижується.

Ключові слова: хронічний панкреатит, шлункова секреція, патогенез.

Впродовж останнього століття погляди на патогенез захворювань органів травлення істотно змінилися. З'явилося поняття – «кислотозалежні захворювання» і панкреатит внесений до їх списку [20, 43]. Більшість дослідників, що займаються вивченням хронічного панкреатиту, вважають проблему патогенезу актуальною і недостатньо вивченою [7, 17]. Панкреатити відносять до тих захворювань, результати діагностики і лікування яких не задовольняють ні лікаря, ні хворого. Досі немає однозначної думки щодо розуміння взаємовідношення гострого і хронічного панкреатитів. Незважаючи на численні причини, патогенез хронічного панкреатиту зводиться до підвищення тиску в протоковій системі підшлункової залози (ПЗ), який є наслідком підсиленої секреторної діяльності ацинарних залоз та утруднення відтоку секрету, що пов'язано з порушенням моторної функції сфінктера Одді [11].

Наступною ланкою патогенезу хронічного панкреатиту вважають самоперетравлення ПЗ у результаті активізації власних протеолітичних ферментів – трипсиногену, хімотрипсиногену, проеластази, а також фосфоліпази А, що призводить до ряду морфологічних змін у ній – набряку, коагуляційного некрозу та фіброзу [11]. Необхідною умовою, за якої відбувається аутоліз залози, вважають порушення механізмів самозахисту ПЗ (продукція слизу протоковими клітинами, їх паркетоподібне розташування, дефіцит внутрішньотканинних інгібіторів протеаз), оскільки на непошкоджену тканину ферменти не діють [45, 48]. Рефлюкс жовчі в протоку ПЗ сприяє проникненню активованих ферментів у паренхіму залози [71].

Є відомості, що величина рН, що змінюється вздовж травного каналу, особливо в гастродуоденальній зоні, справляє свій регулювальний вплив на моторно-евакуаторну та секреторну функції [2, 3, 55].

Частина воротаря, що виступає в дванадцятипалу кишку містить рН-рецептори, які реагують на зміну хімізму середовища. Входження порції кислої шлункового вмісту супроводжується зниженням рН і відповідно закриттям воротаря та виділенням ряду вазоінтестинальних гормонів, що регулюють подальший процес травлення [2, 3]. Вважається, що основний шлях регуляції зовнішньосекреторної функції ПЗ – гуморальний. Регуляція продукції секрету ацинарними клітинами відбувається за допомогою гастроінтестинальних гормонів, які діють на рецептори мембрани ацинарних клітин, розташованих на базолатеральній поверхні цих клітин. Виділяють рецептори для холецистокініну, бомбезину, ацетилхоліну, субстанції Р, вазоактивного інтестинального пептиду (ВІП), секретину [11, 37]. Деякі з них справляють стимулювальну дію, інші – пригнічувальну. За добу залоза виробляє біля 1000 – 1500 мл соку лужної реакції. Він багатий на бікарбонати і ферменти, насамперед, ліпазу, трипсин, амілазу, а також хемотрипсин, еластазу, фосфолі-

пазу та деякі інші ферменти. Ферменти, що виділяє ПЗ, перебувають у протоках у неактивному стані. При надходженні у дванадцятипалу кишку вони переходять в активну форму. В активізації їх бере участь жовч, кишкові ферменти та зміна середовища рН з 9,0 у протоках ПЗ до 6,0 у просвіті дванадцятипалої кишки. У цьому процесі провідна роль належить бікарбонатам секрету ПЗ [9]. Недостатня продукція бікарбонатів знижує рівень рН дванадцятипалої кишки та робить малоефективною дію основних ферментів, функціонуючих у просвіті тонкої кишки. Недостатня продукція бікарбонатів із тих самих причин призводить до подразнення дванадцятипалої кишки, підвищення в ній тиску та зменшення всмоктування, що є однією з причин панкреатогенного болю [15].

Гастроінтестинальний гормон секретин стимулює секрецію води, бікарбонатів, натрію, калію та хлоридів епітелієм протоків шляхом активізації аденілатциклази. Наступне утворення циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ) стимулює хлорні канали на люмінальній стороні епітеліальних клітин, після чого хлориди звільняються з цитоплазми в просвіт проток. Внаслідок здійснення хлоридно-бікарбонатного обміну продукується багата на бікарбонати рідина [21, 24]. Виділення секретину S-клітинами слизової оболонки дванадцятипалої кишки прямо пов'язано з дуоденальною ацидифікацією хлористоводневою кислотою шлунка. Механізм зворотного зв'язку регуляторного процесу реалізується шляхом буферування вмісту дванадцятипалої кишки, що гальмує виділення секретину, оскільки пригнічується кислотна стимуляція активності секретину. Холінергічна стимуляція може спричинити подібний ефект, незалежно від дії секретину [11]. Серйозні наслідки для всієї панкреатобілярної системи може мати гіпертонія сфінктера Одді. Дисфункція сфінктера Одді може бути як функціональною (спазм), так і органічною (стеноз) [4]. Порушення тону сфінктера Одді виявляють майже у 80 % хворих із рецидивним гострим та хронічним панкреатитом. При дисфункції сфінктера Одді підвищується чутливість протоки ПЗ та жовчних проток до зміни об'єму та тиску [5, 32, 44].

При істотному періодичному підвищенні секреторної діяльності ПЗ виникає розширення проток залози. У подальшому при збереженні секреторної діяльності панкреатичний секрет виходить у прилеглі тканини, розвивається набряк ПЗ. В умовах набряку внаслідок механічного стиснення та порушення трофіки відбувається атрофія ацинарних залоз та заміна їх сполучною тканиною [40].

У деяких випадках за наявності суттєвої перешкоди відтоку панкреатичного соку та посиленої секреторної діяльності ацинарних залоз відбувається розрив базальної мембрани ацинарних клітин із виходом у прилеглу тканину ферментів. В умовах локального ацидозу (під впливом різ-

них токсичних факторів) спостерігається активація протеолітичних ферментів та обмежене самоперетравлення залози.

Наслідком зростання продукції гастрину є шлункова гіперсекреція. За даними Скрипника І.М. [26], основним механізмом виникнення хронічного панкреатиту (ХП) у хворих на пептичну виразку є гіперпродукція хлористоводневої кислоти, яка стимулює викид із S-клітин дванадцятипалої кишки (ДПК) секретину. При тривалому перситуванні гіперхлоргідрії виникає зниження чутливості секретинпродукуючих клітин. Вплив секретину на ПЗ здійснюється в результаті взаємодії його молекули з рецепторами епітеліальних клітин проток залози, внаслідок чого активується клітинна система аденілатциклази – циклічна АМФ, що є пусковим механізмом для підсилення секреторної діяльності цих клітин [19].

Збільшення секреції хлористоводневої кислоти сприяє підсиленню секретинової стимуляції і порушенню її зовнішньої секреції [49, 59]. Основна фаза секреції панкреатичного соку – кишкова: вона має гуморальну природу і залежить від вивільнення двох кишкових гормонів – секретину і холецистокініну (панкреозиміну). Секретин, що виділяється ендокриноцитами слизової оболонки верхнього відділу тонкої кишки під дією хлористоводневої кислоти шлунка, стимулює секрецію великої кількості насиченого бікарбонатами панкреатичного соку, що містить певну кількість хлоридів і ферментів. Водночас він забезпечує створення нейтрального середовища, яке необхідне для активації панкреатичних ферментів [47, 61].

Панкреозимін виробляється у відповідь на надходження харчових мас (жирних кислот). Ферменти, що виділяються залозою, перебувають у протоках у неактивному стані. Під час виділення їх у просвіт ДПК вони переходять в активну форму. В активізації ферментів беруть участь жовч, кишкові ферменти і зміна рН середовища з 9,0 у протоках ПЗ до 6,0 у просвіті ДПК. У цьому процесі провідна роль належить бікарбонатам секрету ПЗ. Недостатня продукція бікарбонатів спричиняє зниження рівня рН ДПК і робить малоефективною роботу основних ферментів, що функціонують у просвіті тонкої кишки. Недостатня продукція бікарбонатів з тих же причин призводить до подразнення ДПК, що є однією з основних причин «панкреатогенного» болю. Секретин виробляється, насамперед, у відповідь на надходження в кишку з шлунку хлористоводневої кислоти, а панкреозимін – у відповідь на надходження харчових мас (жирних кислот і олігопептидів) [17, 46].

Висунута гіпотеза, що закиснення ДПК збільшує ризик виникнення раку ПЗ [63, 68].

ПЗ відіграє унікальну роль в організмі людини. Вона виконує екзокринну та ендокринну функції, тобто бере участь у процесі травлення і в регуляції вуглеводного та інших видів обміну [8]. ПЗ практично єдиний орган, який, завдяки поєднанню зовнішньосекреторної та ендокринної функцій, бере участь у всіх фізіологічних процесах, починаючи з травлення та закінчуючи процесами адаптації

[39, 56]. Ознаками ХП є фіброз паренхіми, утворення в протоковій системі стриктур та каменів, атрофія ацинарних клітин, запальна інфільтрація макрофагами, нейтрофільними гранулоцитами та лімфоцитами, великою кількістю фібробластів, ущільнення міжклітинного матриксу з появою в ньому фібрил колагену I і II типу [66, 70, 73].

Клінічна картина захворювання характеризується трьома синдромами – абдомінального болю, порушенням травлення та порушенням вуглеводного обміну [22, 25, 45].

Відомі різні механізми розвитку болю при панкреатиті [30]. У переважній більшості випадків в основі больового нападу є підвищення тиску в протоках і тканині підшлункової залози. Виникає набряк ПЗ внаслідок порушення відтоку панкреатичного секрету із системи панкреатичних проток через повну або часткову протокову обструкцію. Такий механізм болю характерний для «секретуючих» – гіперферментних форм панкреатитів [6, 7, 67].

Інший механізм розвитку болю пов'язаний із розвитком панкреатичного невриту, при якому в запальний та фібротичний процес залучаються панкреатичні нервові закінчення та збільшується кількість сенсорних нервових закінчень у зоні запалення. Цей механізм переважає на пізній «гіпоферментній» стадії хронічного панкреатиту [11, 42].

У генезі ХП розглядається значення оксидатного стресу. Згідно з даними літератури [1, 33, 34], внаслідок тривалої дії продуктів пероксидного окиснення ліпідів порушується процес ресинтезу еластази, пригнічується антипротеазна активність (зростає протеолітична активність), зокрема за рахунок фосфоліпази А₂, пошкоджується еластичний каркас, що призводить до формування обструктивної емфіземи легень, з'являються склеротичні зміни в бронхах [36]. При рецидиві хронічного панкреатиту виникає активація пероксидного окиснювання ліпідів, зниження антиоксидантного захисту з подальшим локальним чи системним порушенням структур і функцій органів. Застосування антиоксидантів у комплексній терапії при загостренні хронічного панкреатиту є ефективним, призводить до зменшення тривалості больового синдрому [35].

Результати досліджень показали, що поєднання в пацієнтів виразкової хвороби ДПК і ХП, супроводжується комплексом змін імунного статусу: загальною, Т- і В-лімфопенією, істотним зниженням супресорної активності Т-лімфоцитів і зсувом імунорегуляторного індекса вправо, підвищенням лейко-Т, лейко-В та лейко-нейтрофільного індексів [29, 52].

Причиною порушення процесу травлення (синдром зовнішньосекреторної недостатності, малдигестія) частіше є зменшення продукції ферментів та бікарбонатів, що буває при гіпоферментних панкреатитах. Але може мати місце і порушення активації панкреатичних ферментів у гіперферментній фазі часто внаслідок порушення механізмів олужнення ДПК [45]. Повідомляється також про закиснення дванадцятипалої кишки

шлунковим вмістом [18, 54]. О.І.Токаренко, вивчаючи фізіологічні зміни середовища ДПК у різні фази травлення, описує періодичні зрушення рН у здорових людей у кислий бік, які тривають від 10 до 40 хв. Середня тривалість періодів зниження рН у ДПК, за його даними, у здорових склала $(15,02 \pm 0,77)$ хв. Автор вважає, що повинен існувати фізіологічний механізм інактивації надлишку панкреатичних ферментів під час періодичного закиснення ДПК [28]. Водночас тривалість життя ферментів або періоду, під час якого визначалась їхня активність, після їх появи в ДПК у другу фазу міжтравної моторики склала від 5 до 25 хв, у середньому – 11,4 хв.

Секреція панкреатичних гідрокарбонатів, що захищають панкреатичні ензими від денатурації (інактивації) під дією хлористоводневої кислоти шлунка, істотно знижується при недостатності екзокринної функції ПЗ [50]. При діагностиці слід враховувати, що за ХП алкогольної етіології мальабсорбція, як правило, випереджає інші ознаки захворювання. При цьому варіанті панкреатиту недостатність функції ПЗ зумовлена, насамперед, зниженням синтезу та секреції ліпази порівняно з іншими травними ензимами ПЗ [12, 69].

Відомо, що панкреатичні ферменти є білками, які піддаються деградації під дією протеолітичних ферментів, а саме панкреатичних протеаз, насамперед, трипсину. Стабільність ферментів визначається первинною, вторинною та третинною структурою. Найменш стабільною є панкреатична ліпаза, тому вона «перетравлюється» найактивніше під дією панкреатичного трипсину, хімотрипсину та еластази. Трипсин через свою імунореактивність зазнає самоперетравлення менше ніж ліпаза, у той час, як конформаційна будова амілази забезпечує їй повну стабільність і недоступність перетравленню панкреатичними протеазами. Показання до лікування ферментної недостатності ПЗ є: зменшення маси тіла, поява стеатореї, надмірне газоутворення в кишечнику. Призначають препарати в дозах, які сприяють покращанню стану хворого: збільшенню маси тіла, нормалізації частоти випорожнень (менше 3 раз на день), зникненню метеоризму [27, 41]. Обґрунтуванням застосування панкреатичних ферментів для корекції болю є експериментальні та клінічні дані, згідно з якими попадання в просвіт дванадцятипалої кишки ферментів (частіше трипсину) за механізмом зворотного зв'язку призводить до зменшення панкреатичної секреції та зниження тиску в протоках ПЗ [13, 49].

Описують два варіанти синдрому ендокринних порушень. На початкових стадіях ХП, коли функціональні можливості ПЗ збережені можуть виникати явища гіперінсулінізму з клінікою гіпоглікемічних станів (відчуття голоду, тремор в усьому тілі, холодний піт, слабкість), у пізніх стадіях ХП, при виснаженні продукції контрінсулярного гормону глюкагону також іноді розвивається відносний гіперінсулінізм. Частіше при гіпоферментних панкреатитах описують «панкре-

атогенний» цукровий діабет [31, 45]. За даними А.В. Калініна та співавт. [14] у 30 % хворих на ХП на другому – третьому п'ятиріччі хвороби виявляється гіперглікемія, а нерідко глюкозурія. У третій частини з них ресструються стійкі ознаки цукрового діабету [8, 38]. Через часте зниження продукції глюкагону на фоні нормальної або навіть підвищеної продукції інсуліну у хворих на алкогольний панкреатит спостерігаються також гіпоглікемії. Нерідко після масивного вживання алкоголю, особливо в ранкові години, розвивається тяжка гіпоглікемія з втратою свідомості, при цьому рівень глюкози в сироватці крові на висоті кризи може знижуватися до 1,6-3,4 ммоль/л [16].

У даний час взаємозв'язок шлункової гіперсекреції та наявності інфекції *H.pylori* вважають доведеним. Але, якщо стосовно захворювань шлунка та ДПК роль *H.pylori* добре вивчена, то результати досліджень щодо ХП є малочисельними та суперечливими. Частота виявлення *H.pylori* при ХП різниться і становить 22-38 % [53, 57, 62]. А.С. Scott et al. не виявили закономірностей наявності чи відсутності *H.pylori* при ХП [65].

Губергріц Н.Б. описує двобічний зв'язок *H.pylori* – ХП і навпаки, ХП – *H.pylori* [10]. Тобто, як *H.pylori*-інфекція бере участь у розвитку та прогресуванні ХП, так і ХП сприяє росту інфікування *H.pylori*. Є відомості про експериментально доведений панкреотоксичний вплив вакуолізуючого токсину *H.pylori* та порушення зовнішньої секреції ПЗ внаслідок цього впливу та впливу аміаку, що є продуктом життєдіяльності *H.pylori*. Відомо, що при інфікуванні хелікобактерною інфекцією спостерігається гіпергастринемія [23, 51].

При тяжкій панкреатичній недостатності зона максимального порожнинного й пристінкового травлення зміщується з ДПК у дистальніші відділи тонкої кишки, що призводить до порушення її моторної та секреторної функції. Паралельно дистально зміщується і максимально значуща зона регуляції панкреатичної секреції в ті ж дистальні відділи тонкої кишки. Набуває істотного значення кишкова фаза секреції ПЗ, зокрема, ілеоцекальна підфаза цієї секреції.

Як показали результати дослідження патогенезу спадкового панкреатиту, коли відбуваються мутації ряду генів [60, 72], ХП, можливо, походить від періодичного гострого панкреатиту [58, 64].

Література

1. Афанасьев С.В., Лихолат О.А. Региональные особенности вільнорадикального окиснення ліпідів та антиоксидантної системи у хворих на хронічний панкреатит // Мед. хімія. – 2005. – Т. 7, № 1. – С. 33-36.
2. Белоусов Ю.В. Заболевания поджелудочной железы у детей: панкреатит или панкреатопатия? // Мед. газета „Здоров'я України”. – 2004. – № 96. – С. 35-37.
3. Белоусов Ю.В., Белоусова О.Ю. Функциональные заболевания пищеварительной системы у детей. – Харьков: ИНЖЭЖ, 2005. – 256 с.

4. Беляева Н.В. Клинические особенности хронического билиарного панкреатита у больных с ожирением // Гастроэнтерология. – 2007. – Вып. 39. – С. 162-166.
5. Васильев Ю.В. Дисфункция сфинктера Одди как один из факторов развития хронического панкреатита: лечение больных // Трудный пациент. – 2007. – № 5. – С. 28-31.
6. Губергриц Н.Б. Боль при хроническом панкреатите: клиничко-морфологические сопоставления // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2005. – № 5. – С. 58-65.
7. Губергриц Н.Б. Розширення терапевтичних можливостей ферментних препаратів // Ліки України. – 2004. – № 7-8. – С. 76-82.
8. Губергриц Н.Б., Беляева Н.В. Экзо- и эндокринная функции поджелудочной железы: один шаг от дуэта до дуэли // Сучасна гастроэнтерология. – 2006. – № 4 (30). – С. 18-30.
9. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М., Загоренко Ю.А. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы при нарушениях желчеобразования и желчеотделения: патогенез и лечение // Укр. мед. вісник. – 2007. – № 7-8. – С. 66-72.
10. Губергриц Н.Б., Остроухова И.Н. Helicobacter pylori при хроническом рецидивирующем панкреатите: патогенетические, клинические, лабораторно-инструментальные и терапевтические аспекты // Новые медицинские технологии. – 2001. – № 1. – С. 50-59.
11. Губергриц Н.Б., Христинич Т.Н. Клиническая панкреатология. – Донецк: ООО «Лебедь», 2000. – 416 с.
12. Дегтярёва И.И. Хронический панкреатит // Здоров'я України. – 2002. – № 4. – С. 22-23.
13. Дорофеев А.Э., Рассохина О.А. Регулирующие механизмы мезима форте у больных с функциональными заболеваниями поджелудочной железы и кишечника // Семейна медицина. – 2006. – № 2. – С. 46-49.
14. Калинин А.В. Хронический панкреатит: диагностика, лечение, профилактика // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2007. – № 1. – С. 3-15.
15. Калинин А.В. Хронический панкреатит: распространенность, этиология, патогенез, классификация и клиническая характеристика этиологических форм (Сообщение первое) // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2006. – № 6. – С. 45-47.
16. Калинин А.В., Хазанов А.И., Спесивцев В.Н. Хронический панкреатит: этиология, классификация, клиника, диагностика и лечение. – М.: Медицина, 1999. – 44 с.
17. Коротько Г.Ф. Принципы и критерии оценки функции пищеварительной системы // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2000. – № 4. – С. 12-15.
18. Кучерявый Ю.А. Оценка эффективности комбинированной антисекреторной и полиферментной терапии при хроническом панкреатите с тяжелой внешнесекреторной недостаточностью // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2004. – № 2. – С. 78-83.
19. Майкова Т.В. Характеристика функціональної здатності печінки і підшлункової залози у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, поєднану з хронічним безкам'яним холециститом та хронічним панкреатитом // Сучасна гастроэнтерология. – 2004. – № 5 (19). – С. 26-30.
20. Мишушкин О.Н. Современные возможности антацидных препаратов и их использование гастроэнтерологами и терапевтами // Consilium medicum. Гастроэнтерология. – 2004. – Т. 3, № 4. – С. 25-28.
21. Мишушкин О.Н. Хронический панкреатит. Эпидемиология, этиология, классификация // Фарматека. – 2007. – № 2 (137). – С. 53-57.
22. Нестеренко Ю.А., Глабай В.П., Шаповальянц С.Г. Хронический панкреатит. – М.: Медицина, 2000. – 182 с.
23. Опыт диагностики и лечения хронического панкреатита, ассоциированного с вирусами и бактериями / Ю.И. Решетилов, А.И. Токаренко, Л.Ф. Кузнецова // Сучасна гастроэнтерология. – 2001. – № 3. – С. 65-72.
24. Охлобыстин А.В. Заболевания поджелудочной железы // Consilium medicum – 2002. – Т. 4, № 9. – С. 19.
25. Пелешук А.П., Передерій В.Г., Свінціцький А.С. Гастроэнтерология. – К.: Здоров'я, 1995. – 304 с.
26. Скрипник І.М. Особливості патогенезу, клінічний перебіг та обґрунтування принципів лікування пептичної виразки, асоційованої з Helicobacter pylori, у поєднанні з хронічним панкреатитом // Сучасна гастроэнтерология. – 2002. – № 2 (8). – С. 38-45.
27. Старые и новые аспекты применения ферментных препаратов в гастроэнтерологии / Е.А. Белоусова, А.Р. Златкина, Н.А. Морозова, Н.Н. Тишкина // Фарматека. – 2003. – № 7. – С. 39-44.
28. Токаренко А.И. Эндокринная функция поджелудочной железы, периодичность сдвигов рН в двенадцатиперстной кишке и фазная дуоденальная моторика // 36. наук. праць Запорізького держ. ін-ту удосконалення лікарів за матеріалами 60-ї підсумкової наук.-практ. конф. – Запоріжжя, 1999. – С. 84.
29. Трухан Д.И. Клинико-иммунологические варианты течения хронического панкреатита // Терапевт. арх. – 2001. – № 2. – С. 20-24.
30. Фадеев Г.Д. Абдоминальная боль в терапевтической практике: от патогенеза к лечению // Doctor. – 2003. – № 4. – С. 72-75.
31. Функція деяких ендокринних органів при хронічному панкреатиті / Т.М. Христинич, В.П. Пішак, З.А. Мельничук та ін. // Лікар. справа. – 1998. – № 4. – С. 33-42.
32. Харченко Н.В., Анохина Г.А. Клиническая гастроэнтерология. – К.: Здоров'я, 2000. – 250 с.

33. Христич Т.М. Сезонні коливання зовнішньо-секреторної функції підшлункової залози, стан антиоксидантної системи захисту та ефективність етонію при хронічному панкреатиті // Ліки України. – 2000. – № 5. – С. 77-80.
34. Христич Т.М. Хронічний панкреатит у геріатричних хворих: особливості клінічного перебігу, стану пероксидації ліпідів та антиоксидантної системи // Вісн. наук. досліджень. – 2000. – № 2. – С. 42-44.
35. Христич Т.М., Кендзерська Т.Б. Лікування хворих на хронічний панкреатит з урахуванням сезонних хроноритмів окисного гомеостазу // Бук. мед. вісник. – 2002. – Т. 6, № 3-4. – С.100-102.
36. Христич Т.М., Телекі Т.Б. До питання про лікування оксидативного стресу при хронічному обструктивному захворюванні легенів у поєднанні з хронічним панкреатитом // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 4 (30). – С. 80-84.
37. Христич Т.Н., Кендзерская Т.Б., Мельничук З.А. Роль поджелудочной железы (нейрон-эндокринной системы) в патогенезе метаболического синдрома // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – № 1 (15). – С. 10-15.
38. Христич Т.Н., Кендзерская Т.Б., Трефаненко И.В. Дисметаболические формы хронического панкреатита // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – № 6 (20). – С. 79-84.
39. Христич Т.Н., Пишак В.П., Кендзерская Т.Б. Хронический панкреатит: нерешенные проблемы. – Черновцы: Медуниверситет, 2006. – 280 с.
40. Циммерман Я.С. Хронический холецистит и хронический панкреатит. – Пермь: Перм. мед. акад., 2002. – 252 с.
41. Чернобровий В.М. Рациональна амбулаторна фармакотерапія захворювань органів травлення (посібник для лікарів загальної практики та сімейних лікарів). – Вінниця: Логос, 2000. – 90 с.
42. Чернобровий В.М., Феджага І.В. Ефективність дуспалатіну у хворих на хронічний панкреатит // Вісн. Вінниц. держ. мед. ун-ту. – 2003. – Т. 7, № 1. – С. 172.
43. Шульпекова Ю.О., Ивашкин В.Т. Антациды и их место в лечении панкреатита // Рус. мед. ж. Болезни органов пищеварения. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 14-16.
44. Щербиніна М.Б., Вагін С.В., Литвяк Е.І. Варіанти розладів біліарної моторики в разі поєднання з іншими хворобами травної системи та їхній взаємозв'язок із функціональним станом вегетативної нервової системи // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – № 6 (20). – С. 38-45.
45. Яковенко А.В. Клиника, диагностика и лечение хронического панкреатита // Клин. мед. – 2001. – № 9. – С. 15-20.
46. Ammann R.W., Heitz P.U., Klppel G. The "two-hit" pathogenetic concept of chronic pancreatitis // Int. J. Pancreatol. – 1999. – V. 25, № 3. – P. 251-258.
47. Bimmler D., Graf R., Frick T.W. New concepts in understanding the pathophysiology of chronic pancreatitis // Int. J. Pancreatol. – 1999. – V. 25, № 3. – P. 252-253.
48. Changes in gastric acidity after ductal decompression in patients with chronic pancreatitis / I.Kovacs, P.Toth, P.Arkossy, P.Sapy // Eur. J. Surg. – 1999. – V. 165, № 8. – P. 786-790.
49. Chronic pancreatitis: pathogenesis and molecular aspects / J.Kleeff, H.Friess, M.Korc, M.W.Buchler // Ann. Ital. Chir. – 2000. – V. 71, № 1. – P. 3-10.
50. Comparison of CXC Chemokines ENA-78 and Interleukin-8 Expression in Helicobacter pylori – Associated Gastritis // G. Rieder, W. Einsiedl, R.A. Hatz, M. Stolte, G.A. Enders, A. Walz // Infect. Immun. – 2001. – V. 69, № 1. – P. 81-88.
51. Distributional and Functional Alterations of Immunocompetent Peripheral Blood Lymphocytes in Patients with Chronic Pancreatitis / F.Gansauge, S. Gansauge, M. Eh, W. Schlosser, M. Ramadani, P. Kern, H.G. Beger, // Ann. Surg. – 2001. – V. 233, № 3. – P. 365-370.
52. Dominguez-Munoz J.E., Malfertheiner P. Effect of Helicobacter pylori infection on gastrointestinal motility, pancreatic secretion and hormone release in asymptomatic humans // Scand. J. Gastroenterol. – 2001. – V. 36. – P. 1141-1147.
53. Fallingborg J. Intraluminal pH of the human gastrointestinal tract // Dan. Med. Bull. – 1999. – V. 46, № 3. – P. 183-196.
54. Gastric electrical stimulation is associated with improvement in pancreatic exocrine function in humans / J.Luo, A.Al-Juburi, H.Rashed, T.O'Doriso, B.Marchal, W.Starkebaum, T.L.Abell // Pancreas. – 2004. – V. 29, № 2. – P. 41-44.
55. H. pylori infection causes chronic pancreatitis in Mongolian gerbils / G.Rieder, A.Karnholz, M.Stoekelhuber, J.L.Merchant, R.Haas // World. J. Gastroenterol. – 2007. – V. 13, № 29. – P. 3939-3947.
56. Hereditary chronic pancreatitis / J.Rosendahl, H.Bödeker, J. Mössner, N.Teich // Orphanet. J. Rare. Dis. – 2007. – V. 2, № 1. – P. 18-20.
57. E.H.Eddes, W.P.Geus, H.A.J.Gielkens, C.B.H.W.Lamers, A.A.M.Masclée // The Netherlands J. of Medicine. – 1996. – V. 48, № 1. – P. 5.
58. Intraluminal gastric pH in chronic pancreatitis / P.Bovo, G.Cataudella, V.Di Francesco, B.Vaona, M.Filippini, M.Marcori, G.Montesi, L.Rigo, L.Frulloni, M.P.Brunori // Gut. – 1995. – V. 36, № 2. – P. 294-308.
59. K ras and Dpc4 mutations in chronic pancreatitis: case series / H.M.Popovic, M.Korolija, R.J.Jakis, P.Pavkovic, M.Hadzija, S.Kapitanovic // Croat. Med. J. – 2007. – V. 48, № 2. – P. 218-224.
60. Keller J., Layer P. Human pancreatic exocrine response to nutrients in health and disease // Gut. – 2005. – V. 54, Suppl № 6. – P. 1-28.
61. Manes G., Balzano A., Vaira D. Helicobacter pylori and Pancreatic Disease // J. Pancreas. – 2003. – V. 4, № 3. – P. 111-116.

62. Mechanisms of Disease: chronic inflammation and cancer in the pancreas – a potential role for pancreatic stellate cells? / H.Algül, M.Treiber, M.Lesina, R.M. Schmid // *Nature Clin. Pract. Gastroenterol. & Hepatol.* – 2007. – V. 4, № 8. – P. 454-462.
63. Mutations of the Cationic Trypsinogen Gene in Hereditary and Non-Hereditary Pancreatitis / D.A.O'Reilly, B.-M.Yang, J.E.Creighton, A.G.Demaine, A.N.Kingsnorth // *Digestion.* – 2001. – V. 64, № 1. – P. 54-60.
64. No evidence of Helicobacter sequences in pancreatic juices of patients affected by chronic pancreatitis / C.DiCampi, R.Nocente, G.Costamagna, N.Gentiloni, R.Burioni, J.Wu, A.Armuzzi, M.A.Zem, G.Gasbami, A.Gasbami // *Int. J. Pancreatol.* – 2000. – V. 28. – P. 181-185.
65. A.C.Scott, W.Pharm, D.Pharm, Betty D. Patterson // *Pharmacotherapy.* – 2001. – № 12. – P. 1550-1560.
66. Platelet-derived growth factors stimulate proliferation and extracellular matrix synthesis of pancreatic stellate cells: implicatins in pathogenesis of pancreas fibrosis / T.Luttenberger, A.Schmid-Kotsas, A.Menke, M.Siech, H.Beger, G.Adler et al. // *Lab. Invest.* – 2000. – V. 80, № 1. – P. 47-55.
67. Sakorafas G.H., Tsiotou A.G., Peros G. Mechanisms and Natural History of Pain in Chronic Pancreatitis // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2007. – V. 41, № 7. – P. 689-699.
68. Talamini G. Duodenal Acidity May Increase the Risk of Pancreatic Cancer in the Course of Chronic Pancreatitis: An Etiopathogenetic Hypothesis // *JOP. J. Pancreas (Online).* – 2005. – V. 6, № 2. – P. 122-127.
69. Teich N., Hoffmeister A., Keim V. Mutations of cationic trypsinogen in chronic pancreatitis // *Lancet.* – 1999. – V. 9. – P. 1302-1310.
70. The pancreatic stellate cell: a star on the rise in pancreatic diseases / M.B.Omary, A.Lugea, A.W.Lowe, S.J.Pandol // *J. Clin. Invest.* – 2007. – V. 117, № 1. – P. 50-59.
71. The role of 24-hr gastric pH-monitoring in the interpretation of 24-hr gastric bile monitoring for duodenogastric reflux / K.H.Fuchs, M.Fein, J.Maroske, J.Heimbucher, S.M.Freys // *Hepatogastroenterology.* – 1999. – V. 46, № 25. – P. 60-65.
72. Three cases of hereditary pancreatitis in two households in the same family associated with R122H mutation in cationic trypsinogen gene / T.Y.Lee, Y.C.Oh, M.H.Kim, S.Kwon, S.S.Lee, D.W.Seo, S.K.Lee // *Korean J. Gastroenterol.* – 2007. – V. 49, № 6. – P. 395-399.
73. Zimnoch L., Szinaka B., Puchalski Z. Mast cells and pancreatic stellate cells in chronic pancreatitis with differently intensified fibrosis // *Hepatogastroenterol.* – 2002. – V. 49, № 46. – P. 1135-1138.

РОЛЬ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

В.М.Чернобровый, И.В.Феджага

Резюме. В статье приведены данные литературы о влиянии желудочной секреции на моторно-эвакуаторную и секреторную функцию пищеварительного канала при хроническом панкреатите. Приводятся сведения о регуляции внешнесекреторной функции поджелудочной железы. Обсуждается роль дисфункции сфинктера Одди в патогенезе хронического панкреатита. Доказано, что при недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы секреция гидрокарбонатов значительно снижается.

Ключевые слова: хронический панкреатит, желудочная секреция, патогенез.

THE ROLE OF GASTRIC SECRETION IN PATHOGENESIS OF CHRONIC PANCREATITIS

V.M.Chernobroviy, I.V.Fedzhaga

Abstract. The paper deals with bibliographical findings concerning the influence of gastric secretion on the motor-evacuating function of the alimentary canal in chronic pancreatitis. Findings pertaining to the regulation of the pancreatic exocrine function are presented. The role of Oddi's sphincter in the pathogenesis of chronic pancreatitis is discussed. It has been proved that in case of pancreatic exocrine function insufficiency the secretion of hydrocarbonates decreases.

Key words: chronic pancreatitis, gastric secretion, pathogenesis.

M.I.Pyrohov National Medical University (Vinnytsia)

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol.12, №1.–P.156-162

Надійшла до редакції 21.11.2007 року