

# ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ БІЛІАРНОГО ГЕНЕЗУ ПІСЛЯ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ

Л. С. Бабінець, Н. В. Назарчук

Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського, Україна

## Ключові слова

хронічний панкреатит, холецистектомія, дисфункція сфінктера Одді, постхолецистектомічний синдром, жовчнокам'яна хвороба

## Вступ

Останнім часом хронічний панкреатит (ХП) став одним з найчастіших захворювань у практичній медицині, одним з найбільш проблемних за діагностикою, визначенням лікувальної тактики і прогнозом. Це захворювання увійшло до ряду найпроблемніших мультидисциплінарних патологій, де часто перехрещуються інтереси терапевтів і хірургів, гастроентерологів і ендокринологів, де буває потрібним втручання дієтологів, психотерапевтів та інших спеціалістів. Протягом останніх 30 років у світі спостерігається збільшення захворюваності ХП і гострим панкреатитом (ГП) більше ніж у 2 рази, поширеність захворювань підшлункової залози (ПЗ) серед дорослого населення за останні 10 років збільшилася у 3 рази, а серед підлітків — більше ніж у 4 рази. У середньому захворюваність на ХП у світі складає 4-10 випадків на 100 тис. населення за рік, а поширеність — від 26,7 до 50 випадків на 100 тис. населення і залежить від країни, раси, харчових звичок. В Європі — 25 виявлених випадків на 100 тис. населення, у Німеччині — більше 20 тис., а в Росії — більше 60 тис. населення хворих на ХП. Хворі на ХП становлять 25% від числа усіх, що звертаються до гастроентерологічних кабінетів поліклінік України [6]. У 30% хворих на ХП розвиваються ранні ускладнення (пійно-септичні, кровотечі з виразок гастродуоденальної ділянки, тромбоз у системі портальної вени, стеноз холедоха чи дванадцятипалої кишки (ДПК) та ін.), а летальність складає 5,1%.

Дані зведеної світової статистики свідчать, що до 5% хворих на ХП мають високу вірогідність розвитку раку ПЗ, а у пацієнтів із спадковим панкреатитом ризик зростає у десятки разів. Двадцятирічний анамнез збільшує ризик розвитку раку ПЗ в 5 разів. ХП призводить до функціональної недостатності ПЗ, а також до ускладнень, з якими пов'язана інвалідизація хворих. У результаті протягом 10 років помирас 30%, а протягом 20 років — більше 50% хворих на ХП [6].

ХП — це група хронічних захворювань ПЗ різної етіології, переважно запального характеру, з фазово-прогресуючими вогнищевими, сегментарними чи дифузними дегенеративно-деструктивними змінами її екзокринної тканини, атрофією залозистих елементів (панкреацитів) ізаміщенням їх сполучною тканиною; змінами у протоковій системі ПЗ з утворенням кіст і конкрементів, з рівним ступенем порушення екзо- та ендокринної функції ПЗ [10]. ХП поділяється на первинний і вторинний. До числа найбільш частих причин розвитку ХП відносять захворювання жовчовивідної системи, шлунка, ДПК, алкоголізм. Рідше причиною виникнення ХП є травма ПЗ, алергія та аутоалергія, судинні ураження та ішемія ПЗ, гіперліпопротеїнемія, гіперпаратиреоїдизм, гемохроматоз.

**Мета дослідження** — провести аналіз літературних джерел щодо патогенетичних аспектів впливу на перебіг ХП перенесеної в анамнезі холецистектомії (ХЕ).

Серед причинних факторів ХП патологія жовчовивідних шляхів має місце в 35-56% випадків. В Європі жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) є причиною розвитку від 30 до 50% випадків ГП. Залучення ПЗ у патологічний процес при хронічному холециститі і ЖКХ залежить від давності захворювання і локалізації конкрементів, зустрічається частіше у жінок. Крім цього, причиною розвитку біліарного панкреатиту (БП) є вроджені аномалії жовчовивідних шляхів, кісти холедоха, патологія фатерового сосочка ДПК.

В основі даного етіологічного варіанта ХП лежить гіпотеза «загальної протоки», запропонована ще Е. Оріє в 1901 р. Анатомічна близькість місць впадання жовчної та панкреатичної проток в ДПК в силу різних причин може призводити до рефлюксу жовчі в панкреатичну протоку, що викликає пошкодження ПЗ детергентами, які містяться в жовчі. Внаслідок обструкції протоки чи ампули дуоденального сосочка розвивається гіпертензія в головній панкреатичній протоці (ГПП) з наступним розривом малих панкреатичних проток. Це призводить до виділення секрету в паренхіму залози, активації травних ферментів, внаслідок чого розвиваються деструктивно-дегенеративні зміни в ПЗ.

Одним із механізмів розвитку ХБП є лімфогенне пошкодження ПЗ, переважно її головки. Джерелом ураження вважається ланцюг збільшених лімфатичних вузлів, що йдуть від запаленого жовчного міхура (ЖМ) до головки ПЗ.

В останні декілька років все більше значення в розвитку БП надають біліарному сладжу, частота виявлення якого у хворих на ідіопатичний ХП, за даними різних авторів, сягає 33-75%. Внаслідок дестабілізації фізико-хімічного складу жовчі відбувається преципітація її основних компонентів і утворення сладжу в ЖМ. Важливим фактором формування сладжу є гіпотонія ЖМ і гіпертонус сфінктера Одді (СО). Постійний пасаж сладжу жовчними шляхами призводить до пошкодження слизової оболонки, найбільше в ділянці СО, мікролітами, які складають основну частину сладжу. Внаслідок цього спершу розвивається вторинна дисфункція СО, а пізніше формується стенозуючий папіліт. Кінцевим підсумком усіх перерахованих станів є розвиток стенозу термінального відділу загальної жовчної протоки, великого дуоденального сосочка (ВДС), устя ГПП, що призводить до стійкої гіпертензії в загальній жовчній протоці та ГПП [12]. Часті рецидиви БП виникають при міграції дрібних і дуже дрібних камінців (мікролітів). Серед мікролітів найбільш небезпечними є камінці розміром до 4 мм, наявність в ЖМ конкрементів менше 5 мм в діаметрі збільшує ризик розвитку панкреатиту в 4 рази. Холедохолітаз є однією з головних причин розвитку ХБП: за даними різних авторів, частота розвитку ХП на тлі холедохолітазу коливається в межах 25,0-65,3%. Існує думка, що не кожен холедохолітаз

приводить до розвитку ХБП, частіше це ампулярний лігаз і конкременти ВДС.

Останнім часом в країнах Європи і Північної Америки відзначається тенденція до зменшення захворюваності на БП, що, мабуть, пов'язано з проведенням більш ранніх операцій при загостреннях хронічних калькульозних холециститів і досить широким використанням літотричної терапії [18]. Проте будь-яка операція, виконана з приводу ЖКХ чи її наслідків пов'язана з розвитком подальших патологічних процесів, що призводять до порушення перетравлення і всмоктування їжі, що часто обумовлено наявним або вперше виниклим ХБП.

Існує думка, що для розвитку ХП необхідними є патологічні зміни самої жовчі, яку називають токсичною чи агресивною. Саме проникнення в ГПП такої жовчі є патологічним механізмом, що підтримує запальний процес в ПЗ, і є основною причиною розвитку ХБП. Проте точні механізми, що активують ферменти в клітинах ацинозів при обструкції, досі невідомі. Вважають, що при холелітазі жовч містить велику кількість продуктів перекисного окислення ліпідів, що і надають їй агресивну дію при рефлюксі в панкреатичні протоки.

Згідно з думкою О. Я. Губергіца, захворювання жовчовивідних шляхів є причиною розвитку ХП у 63% хворих. Основними механізмами розвитку ХП при захворюваннях жовчовивідних шляхів є: 1) перехід інфекції із жовчовивідних проток в ПЗ по спільним лімфатичним шляхам; 2) ускладнення відтоку панкреатичного секрету і розвиток гіпертензії в панкреатичних протоках із наступним розвитком набряку в ПЗ. Така ситуація виникає при наявності камінців і стенозуючого процесу в загальній жовчній протоці; 3) біліарний рефлюкс в протоки ПЗ. При цьому жовчні кислоти та інші складові жовчі мають пошкоджують епітелій проток та паренхіму ПЗ і сприяють розвитку в ній запалення [4].

Деякі західні дослідники не виділяють БП в окрему нозологічну групу і розцінюють випадок панкреатиту у хворих холелітазом без інших етіологічних факторів як ідіопатичний панкреатит. У той же час останні дані підтверджують значення біліарної патології у виникненні ХП внаслідок функціональних та органічних змін СО та ампули фатерова сосочка.

На ЖКХ хворіє кожна 5 жінка і кожний 10 чоловік на планеті. ЖКХ зустрічається у чверті населення світу старше 60 років і у третини населення старше 70 років. Дане захворювання зустрічається у 10-15% населення Західної Європи [13]. Відзначена закономірність вищої частоти захворюваності в індустріально розвинутих країнах, а також зростання поширеності ЖКХ із віком. Так, у віці від 21 до 30 років на неї страждає 3-4% населення, від 41 до 50 років — 5%, старше 60 років — до 20%, старше 70 років — до 30% населення. При вторинних панкреатитах важливим є етіотропне лікування, яке зазвичай зводиться до оперативного усунення причини захворювання. Не можна не відмітити ЖКХ як одну з найбільш частих причин розвитку панкреатиту. ЖКХ викликає від 30-50% випадків ГП [19], а холедохолітаз — один із головних етіологічних факторів розвитку ХБП, частота розвитку якого знаходиться в межах 25,0-65,3% [9]. Існують докази, що біліарні конкременти діаметром менше 5 мм збільшують ризик розвитку панкреатиту в 4 рази. Саме тому своєчасно виконана ХЕ у хворих із хронічним калькульозним холециститом може вважатися профілактичною мірою розвитку як ГП, так і ХП біліарної етіології. Етіотропним методом лікування холедохолітазу являється лише ХЕ. До хірургічних втручань можна віднести традиційну (відкриту) чи лапароскопічну ХЕ (ЛХЕ) при ЖКХ, оперативне усунення

холедохолітазу, папілостенозу. Єдиним можливим методом етіотропного лікування ХБП являється проведення ХЕ з санацією холедоха чи без неї. Останнім часом золотим стандартом лікування вважається ЛХЕ, особливо у людей похилого віку [17]. У більшості випадків ХЕ проводиться планово, хоча при ускладненому перебігу вона може виконуватися як невідкладна операція. Лапароскопічні технології сприяли значному скороченню кількості відкритих ХЕ. Сьогодні близько 86% ХЕ виконуються лапароскопічно. Забезпечення відтоку секрету ПЗ проводиться за допомогою ендоскопічної техніки, коли порушення мають органічний характер (стенозуючий папіліт), чи шляхом медикаментозного лікування, коли наявні порушення функціонального характеру (дуоденостаз, спазм чи недостатність СО) [5]. Накопичений хірургічний досвід і досягнення в області ендоскопічних технологій розширили показання до ЛХЕ і дозволили включати пацієнтів з ускладненнями ЖКХ.

До теперішнього часу накопичена певна кількість досліджень, результати яких свідчать, що відкрита ХЕ завжди пов'язана з певним ризиком виникнення ускладнень як у процесі втручання, так і в післяопераційному періоді. ХЕ супроводжується значною травмою м'яких тканин передньої черевної стінки. Крім того, навіть при неускладненому післяопераційному перебігу, термін відновлення працездатності досить тривалий.

На початку 70-х років була введена ХЕ міні-розрізом. Оскільки розрізи при міні-ХЕ були менші за розміром, кількість ускладнень вдалось зменшити, відповідно — пацієнти видужували швидше [20]. На сьогодні золотим стандартом лікування ЖКХ визнана ЛХЕ, хоча доказові переваги цього втручання відносно міні-ХЕ відсутні. ЛХЕ поєднує в собі радикальність (видаляється патологічно змінений ЖМ із конкрементами) та малу травматичність (майже повністю зберігається цілісність м'яких тканин черевної стінки, насамперед апоневрозу та м'язів), завдяки чому значно скорочується термін відновлення працездатності пацієнтів. Враховуючи, що ЖКХ частіше виявляється у жінок, причому нерідко віком до 30-40 років, важливе значення мають і косметичні наслідки втручання — невеликі шкірні розрізи (5-10 мм) зазвичай гояться з утворенням малопомітних рубців [11].

Згідно з даними світової статистики, частота ЖКХ має тенденцію зростання як серед дітей, так і серед людей середнього та похилого віку, саме тому значно зростає кількість ХЕ. Щороку в світі їх виконується більше 2,5 млн, тобто за частотою виконання дане оперативне втручання поступається лише апендектомії. Проте оперативне втручання не завжди вирішує проблему покращення стану здоров'я хворих: 20-30% із них продовжують скаржитися на погане самопочуття. Крім цього, сама операція приводить до різноманітних порушень органів травлення. Згідно з даними літератури, після виписки зі стаціонару майже кожен другий хворий на ГП потребує реабілітації і продовження лікування, що збільшує економічні витрати, ускладнює процес відновлення і змінює якість подальшого життя пацієнтів. Вважається, що виконана за показаннями своєчасна планова ХЕ в умовах висококваліфікованого хірургічного стаціонару призводить до повного одужання і відновлення працездатності та якості життя у більшості пацієнтів [7]. У зв'язку з цим, дотепер існує думка, що пацієнти, які перенесли ХЕ, не потребують подальшої медикаментозної терапії, а видалення ЖМ автоматично усуває фактори, що сприяють розвитку і прогресуванню захворювання. Проте, на жаль, це далеко не так. За даними різних авторів, після ХЕ скарги гастроентерологічного характеру мають місце

у 5-40%, 3-48% і навіть у 74,3% хворих. Після ХЕ лише менша частина пацієнтів (46%) відміняє покращення самопочуття, на відсутність змін вказують 25%, на погіршення — 29% хворих, на відновлення приступів болю у животі скаржаться близько третини пацієнтів [16].

У більшості хворих (58%) причиною скарг після ХЕ є функціональні порушення, у 40-42% — органічні. Лише у 1,5% випадків органічні порушення є результатом операції, і лише 0,5% хворих із постхолецистектомічним синдромом (ПХЕС) звертаються до повторного оперативного втручання. У більшості прооперованих хворих поліморфізм клінічних проявів і скарг після ХЕ, зазвичай, не є наслідком погіршностей в проведенні операції, а зумовлений функціональними чи органічними порушеннями в біліарній зоні, що виникають після видалення ЖМ. Після ХЕ знижується якість життя хворих, хоча в деяких дослідженнях показано її покращення. Швидкість відновлення якості життя залежить від виду ХЕ (традиційна відкрита ХЕ, лапароскопічна чи ХЕ з міні-доступу) [2]. Після ХЕ щорічно інвалідами стають 2-12% хворих.

Поняття ПХЕС до теперішнього часу залишається нечітким через різні погляди на позицію: які саме стани потрібно включати в дане поняття? Частина авторів розрізняє справжній ПХЕС — як результат тактичних та технічних помилок під час операції і не усунених захворювань жовчних шляхів — і несправжній, що розвивається внаслідок патологічних станів, які не відносяться до жовчних шляхів (синдром-супутник) [1]. Можна виділити щонайменше 4 групи основних причин, які зумовлюють після ХЕ розвиток клінічної симптоматики: 1) діагностичні помилки, допущені на доопераційному етапі обстеження хворого чи під час операції; 2) технічні та тактичні помилки допущені при проведенні операції; 3) функціональні стани, які пов'язані з видаленням ЖМ; 4) загострення чи прогресування існуючих до операції захворювань, у першу чергу, гепатопанкреатобіліарної ділянки, а також розвиток нових патологічних станів, зумовлених адаптаційною перебудовою органів травлення у зв'язку із ХЕ. Перші дві групи причин належать до хірургічних аспектів проблеми і досить детально описані у відповідній літературі. Терапевту і сімейному лікарю, який стикається з пацієнтом, котрий вже переніс операцію, потрібно зрозуміти характер патофізіологічних процесів, зумовлених ХЕ, для правильної оцінки клінічної симптоматики і вибору найоптимальнішої терапії для корекції виявлених порушень.

Видалення ЖМ внаслідок випадання фізіологічних функцій ЖМ призводить до функціональної перебудови жовчовивідної системи, охоплюючи комплекс нейрогуморальних взаємозв'язків і будучи ефективним компенсаторним механізмом, який сприяє сповільненню току жовчі і концентрації її в протоках. При порушенні адаптаційно-компенсаторних можливостей гепатобіліопанкреатодуоденальної системи у зв'язку із відсутністю ЖМ виникають передумови для прогресування ПХЕС. У деяких прооперованих хворих такої адаптації взагалі немає, розвиваються різні клінічні прояви ПХЕС. На наш погляд, ПХЕС — це функціональні порушення, які розвиваються після ХЕ внаслідок відсутності ЖМ. На думку відомого гастроентеролога Я. С. Циммермана, «термін «ПХЕС» у справжньому значенні цього слова повинен застосовуватися лише у тих випадках, коли він зумовлений випаданням функції ЖМ у зв'язку із його видаленням». Експериментальними та клінічними спостереженнями встановлено, що випадання функції ЖМ відображається на роботі сфінктерного апарату жовчних шляхів. Єдиної думки

про характер функціонального стану СО після ХЕ немає. Одні автори вказують на підвищення тонуусу сфінктера ВДС і цим пояснюють розширення загальної жовчної протоки після операції. Інші вважають, що в результаті ХЕ розвивається його недостатність, оскільки СО не може протягом довгого часу витримувати високий тиск печінки. Наразі переважає думка, що після ХЕ розвивається гіпертонус СО, і в перший місяць після операції дана патологія зустрічається у 85,7% хворих.

Згідно з Римським консенсусом по функціональних розладах органів травлення (1999), замість терміну «ПХЕС» рекомендується використовувати в якості діагнозу термін «дисфункція СО». При цьому ПХЕС запропоновано розглядати в якості дисфункції СО, зумовленою порушенням його скоротувальної здатності, що перешкоджає нормальному відтоку жовчі і панкреатичного секрету в ДПК за відсутності органічних перешкод.

Згідно з Римськими критеріями III, виокремлюють наступні функціональні біліарні розлади: функціональні розлади ЖМ, функціональні біліарні розлади СО та функціональні панкреатичні розлади СО. СО — це фіброзно-м'язовий фуляр, що охоплює кінцеві ділянки спільної жовчної та панкреатичної проток і спільний канал в місці їх проходження через стінку ДПК. Основними функціями СО є наступні: регулює час і частоту секретції жовчі і панкреатичного соку в ДПК, перешкоджає рефлюксу вмісту ДПК в холадах і панкреатичну протоку, забезпечує накопичення в ЖМ печінкової жовчі. Видалення ЖМ призводить до порушення депонування жовчі та моторики СО. Дуоденіт супроводжується дуоденальною дискінезією, гіпертензією і закидом вмісту в спільну жовчну та панкреатичну протоки. Розвиваються дискінезії як СО, так і його складових — сфінктерів жовчної та панкреатичної проток. Розвиток дисфункції СО після ХЕ є практично неминучим. Холецистокінін-панкреозимін (ХЦК-ПЗ) — це гормон, що утворюється клітинами слизової оболонки ДПК і в проксимальних відділах тонкої кишки, який стимулює скорочення ЖМ і розслаблення СО під час травлення. Поза травлення відбуваються зворотні зміни — ЖМ розслаблюється і заповнюється жовчю, а тонуус СО підвищується, запобігаючи безперервному потраплянню жовчі в ДПК. Слизова оболонка ЖМ виробляє антагоніст ХЦК-ПЗ — гормон антихолецистокінін, який обмежує дію ХЦК-ПЗ і зменшує в міжтравний період розслаблення ЖМ і підвищення тонуусу СО [15]. Після ХЕ, коли продукція даного гормону припиняється, ХЦК-ПЗ діє довше, і внаслідок цього формується дисфункція СО, зазвичай, із переважанням спазму, рідше — недостатності через «хаос», розлад регуляторних механізмів [14]. Великою кількістю досліджень доведено зменшення реакції СО на холецистокінін після ХЕ. Дані операції створює передумови для гіпертонусу СО, розширення поза- і внутрішньопечінкових жовчних проток. У деяких випадках після операції можливе зниження тонуусу СО і надходження в кишківник незалежно від фази травлення недостатньо концентрованої жовчі. Крім ХЦК-ПЗ і антихолецистокініну, в регуляції скорочень і тонуусу ЖМ, СО та інших біліарних сфінктерів (Люткенса, Міріцці) беруть участь й інші гастроінтестинальні гормони: секретин, мотилін, соматостатин, вазоактивний інтестинальний пептид, панкреатичний поліпептид, ентероглюкагон та ін.

Формуванню функціональних порушень СО сприяє психоемоційний стан пацієнта, нейрогуморальні порушення регуляції моторної функції біліарної системи, змінення вісцеро-вісцеральних зв'язків із підвищенням больової чутливості, порушення тонуусу ДПК, подразнення ВДС, спазм СО, спазм гладкої мускулатури стінок шлунково-кишкового

тракту та ін. Внаслідок втрати скоротливої функції ЖМ порушується гастродуоденальна моторика. Справа в тому, що ЖМ виконує роль своєрідного насоса, при скороченні якого відбувається не лише викид жовчі, але і підтримується нормальний інтрадуоденальний тиск. За відсутності цього «насоса» розвивається дуоденостаз і дискоординація гастродуоденального моторного комплексу. Дуоденіт супроводжується дуоденальною дискінезією, гіпертензією і закидом вмісту в спільну жовчну та панкреатичну протоки.

Секреторна функція ЖМ проявляється в секретії білярного слизу, а резервуарна — у збереженні жовчі, більша частина якої (50-90%) попадає в ЖМ в концентрованому виді. Внаслідок цього можлива дилатація жовчної протоки. Безумовно, розтягнення її стінки викликає біль. Із видаленням ЖМ зникають вищеперераховані функції. Абсорбційна функція ЖМ тісно пов'язана з його концентраційною функцією, ЖМ здатний абсорбувати від 10 до 30% вмісту в результаті активного всмоктування NaCl і NaHCO<sub>3</sub> разом з водою. Це призводить до п'ятидесятикратного збільшення концентрації органічних компонентів, які залишилися (солей жовчних кислот, ліпопротеїдного комплексу, пігментів).

У 70-80% хворих після ХЕ діагностуються ознаки високої літогенності жовчі з низьким холато-холестериновим коефіцієнтом. Випадання фізіологічної функції ЖМ (концентрація жовчі в міжтравний період і викид її в ДПК в процесі травлення) супроводжується порушенням пасажу жовчі в кишківник, розладами травлення, появою диспепсичних розладів (діарея, закріп, метеоризм, симптоми дуодено-гастрального рефлюкса, гастроєзофагеальна рефлексна хвороба). Дані прояви виникають після ХЕ внаслідок змін хімічного складу жовчі та її хаотичного надходження в ДПК. Знижується перетравлення і всмоктування жирів і інших речовин ліпідної природи, знижується бактерицидність дуоденального вмісту, що призводить до мікробного обсіменіння ДПК, зниження росту нормальної мікрофлори. Під дією мікрофлори жовчні кислоти піддаються передчасній декон'югації, що супроводжується пошкодженням слизової оболонки ДПК, тонкої та товстої кишки з розвитком дуоденіту, коліту, рефлекс-гастриту.

Видалення ЖМ перебудовує процеси жовчоутворення і жовчовиділення. Після ХЕ збільшується холерез за рахунок як кислотозалежної, так і кислотонезалежної фракції. Збільшення жовчовиділення настає вже через два тижні після ХЕ. Підвищення холерезу — головна причина холагенної діареї після ХЕ. Серед органів гепатопанкреатодуоденальної ділянки видалення ЖМ найбільш виражено впливає на функцію ПЗ. Розвитку ХП при білярній патології сприяють функціональні розлади (дисфункції сфінктерного апарату жовчних шляхів), які досить часто зустрічаються у пацієнтів, які перенесли ХЕ. Різноманітність форм ХП і тяжкість об'єктивної оцінки стану ПЗ призводять до того, що у частини хворих дане захворювання не діагностується, а в ряді випадків має місце гіпердіагностика. У зв'язку з цим частота виявлення ХП після ХЕ перебуває в досить широких межах і становить 5-90%. Чим тривалішим є камененосійство, тим частіше зустрічається ХП, тим тяжчий його перебіг.

Довго існуючі патологічні зміни, які виникають у ПЗ при захворюваннях жовчних шляхів, призводять до набряку проміжної тканини внаслідок запального процесу з наступними дистрофічними розладами, які можуть

призвести до перебудови тканин залози з розвитком фіброзу. Ці зміни відображаються на функціональному стані ПЗ: знижується об'єм секретії, дебіт ферментів і бікарбонатів, причому вони проявляються вже на ранніх стадіях захворювання. У зв'язку з цим, однією із причин невдалих результатів операцій є стійке порушення ферментоутворювальної функції ПЗ. Своєчасна і технічно грамотна виконана ХЕ, особливо на початкових стадіях ЖКХ, не відображається на функціональному стані ПЗ. Варто відзначити, що повне відновлення прохідності жовчних і панкреатичних проток сприяє усуненню чи зниженню ступеня вираженості патологічних змін в ПЗ. При цьому настає регенерація панкреатитів, і підвищується їх активність. Репаративні процеси починаються із строми і характеризуються зворотним розвитком сполучної тканини, потім переходять на паренхіму, що сприяє відновленню функціональної активності залози. ХЕ сприяє покращенню чи нормалізації показників зовнішньосекреторної функції залози у 62,5% хворих на ЖКХ. У першу чергу відновлюється секретія трипсину (до 6 місяця), тоді як нормалізація показників активності амілази — значно пізніше, тільки через 2 роки. Проте, при довготривалому перебігу патологічного процесу, повного відновлення зруйнованих тканин не відбувається. Клінічні прояви ХП можуть виникнути в будь-який час після операції. Частіше всього вони виникають в перші 6 місяців і не відрізняються від клінічної картини при самостійному перебігу захворювання.

У пацієнтів із ЖКХ після виконання ХЕ процес літогенезу в жовчовивідних шляхах продовжується: зберігається білярний сладж, а частота виявлення мікролітів збільшується майже вдвічі. Це призводить до порушення відтоку жовчі, виникненню дискінезії СО і рубцевих змін у цій ділянці, підвищенню тиску в даній ділянці і дилатації холедоха і вірсунгової протоки. В кінцевому результаті, внаслідок цих змін відбувається розвиток більш виражених структурних змін ПЗ, її фіброзу. Взагалі, всі ці порушення сприяють прогресуванню ХБП [3].

У пацієнтів із ЖКХ, а також після ХЕ виявляється синдром надлишкового бактеріального росту в тонкій кишці. Це пояснюється тим, що після ХЕ знижується концентрація жовчних кислот та її бактерицидні властивості. Для відновлення нормального відтоку жовчі за відсутності ЖМ разом із прохідністю СО велике значення має рівень тиску в ДПК. Основним механізмом розвитку дуоденальної гіпертензії є надлишкове затримання рідини та газу в просвіті ДПК в результаті бродильно-гнилісних процесів, зумовлених мікробною контамінацією [8].

#### Висновки:

1. У хворих на ХП після ХЕ клінічні прояви можуть бути пов'язані з: 1) зміною хімічного складу жовчі; 2) порушенням її пасажу в ДПК; 3) дискінезією СО; 4) розвитком надлишкового бактеріального росту в кишечнику.

2. При ПХЕС відбувається розвиток і прогресування зовнішньосекреторної панкреатичної недостатності не тільки через первинне зниження продукції ферментів ПЗ, але й через холагенну панкреатичну недостатність, секреторну холагенну діарею, синдром надлишкового бактеріального росту в кишківнику, ентерогенну панкреатичну недостатність.

Проведений аналіз відкриває у перспективі подальших досліджень доцільність глибокого вивчення залежності клінічного перебігу і трасфологічних порушень при ХП від наявних перенесених ХЕ та інших хірургічних втручань.

1. Бурков С. Г. О последствиях холецистэктомии или постхолецистэктомического синдрома / С. Г. Бурков // *Consilium Medicum*. — 2004. — № 1. Прил. — С. 24–28.
2. Ветшев П. С. Холецистэктомия и качество жизни оперированных больных / П. С. Ветшев, Ф. А. Шпаченко // *Мед. помощь*. — 2004. — № 5 — С. 30–35.
3. Влияние холецистэктомии на литогенность желчи и морфологические изменения поджелудочной железы у больных хроническим билиарным панкреатитом / В. Е. Назаров, Ю. П. Успенский, В. В. Середкин, В. А. Рыжих // *Клин. медицина*. — 2009. — Т. 87, № 6. — С. 39–41.
4. Губергриц А. Я. Хронические болезни поджелудочной железы. — Киев : Здоров'я, 1984. — 128 с.
5. Губергриц Н. Б. Клиническая панкреатология / Н. Б. Губергриц, Т. Н. Христин. — Донецк : Лебедь, 2000. — 416 с.
6. Губергриц Н. Б. Хронический панкреатит: современные методы диагностики / Н. Б. Губергриц // *Лікування та діагностика*. — 2002. — № 4. — С. 34–41.
7. Желчнокаменная болезнь / С. А. Дадвани, П. С. Ветшев, А. М. Шулуто, М. И. Прудков. — М. : Видар, 2000. — 150 с.
8. Звягинцева Т. Д. Постхолецистэктомический синдром: дисфункция сфинктера Одди / Т. Д. Звягинцева, И. И. Шаргород // *Ліки України*. — 2011. — № 2. — С. 100–106.
9. Ильченко А. А. Современный взгляд на проблему билиарного сладжа / А. А. Ильченко, Т. В. Вихрова // *Клин. мед.* — 2003. — № 8. — С. 17–22.
10. Минушкин О. Н. Хронический панкреатит: некоторые аспекты патогенеза, диагностики и лечения / О. Н. Минушкин // *Consilium Medicum*. — 2002. — Т. 4, № 1. — С. 23–26.
11. Порівняльна характеристика хірургічних методів лікування пацієнтів із симптомним холецистолітазом: міні-холеци-

- стектомія, лапароскопічна чи відкрита холецистектомія (систематичний огляд) / М. Б. Щербіна, О. М. Ліщишина, Я. С. Березницький [та ін.] // *Укр. мед. часопис*. — 2013. — № 1. — С. 141–147.
12. Скуя Н. А. Заболевания поджелудочной железы / Н. А. Скуя. — М. : Медицина, 1986. — 240 с.
13. Філіппов Ю. О. Епідеміологічні особливості хвороб органів травлення та гастроентерологічна служба в Україні: здобутки, проблеми та шляхи їх вирішення / Ю. О. Філіппов, І. Ю. Скирда // *Гастроентерологія : міжвід. зб.* — 2005. — Вип. 36 — С. 9–17.
14. Холецистэктомия и сфинктер Одди: как достигнуть консенсуса / Н. Б. Губергриц, Г. М. Лукашевич, О. А. Голубова, П. Г. Фоменко // *Сучасна гастроентерологія*. — 2013. — № 1 (69). — С. 55–65.
15. Циммерман Я. С. Диагностика и комплексное лечение основных гастроэнтерологических заболеваний / Я. С. Циммерман. — Пермь : Перм. мед. акад., 2003. — 288 с.
16. Ягмур В. Б. О причинах нарушения пищеварения у больных, перенесших холецистэктомию / В. Б. Ягмур // *Международ. мед. журн.* — 2004. — № 3. — С. 65–68.
17. Ammorì B. J. Pancreatic surgery in the laparoscopic era / B. J. Ammorì // *JOP*. — 2003. — Vol. 4, No 6. — P. 187–192.
18. Benninger J. The piezoelectric lithotripsy of gallstones. The acute- and long-term results / J. Benninger // *Dtsch. Med. Wochenschr.* — 1992. — Vol. 117, No 36. — P. 1350–1354.
19. De Beaux A. C. Factors influencing morbidity and mortality in acute pancreatitis: an analysis of 279 cases / A. C. de Beaux, K. R. Palmer, D. C. Carler // *Gut*. — 1995. — Vol. 37, No 1. — P. 121–126.
20. Dubois F. Cholecystectomy through minimal incision / F. Dubois, B. Berthelot. — Nouv. Presse Med. — 1982. — Vol. 11, No 15. — P. 1139–1141.

УДК 616.366-089.87-06:616.37-002.2-092

**ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ХРОНІЧНОГО  
ПАНКРЕАТИТУ БІЛІАРНОГО ГЕНЕЗУ ПІСЛЯ  
ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ**

Л. С. Бабінець, Н. В. Назарчук  
Тернопільський державний  
медичний університет  
ім. І. Я. Горбачевського, Україна

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, холецистектомія, дисфункція сфинктера Одді, постхолецистектомічний синдром, желчнокам'яна хвороба

У статті наведено аналіз літературних джерел щодо патогенетичних аспектів впливу на перебіг хронічного панкреатиту перенесеної в анамнезі холецистектомії. Констатовано, що у хворих на хронічний панкреатит після холецистектомії клінічні прояви можуть бути пов'язані з: 1) зміною хімічного складу жовчі; 2) порушенням її пасажу в дванадцятипалу кишку; 3) дискінезією сфинктера Одді; 4) розвитком надлишкового бактеріального росту в кишківнику. При постхолецистектомічному синдромі відбувається розвиток і прогресування зовнішньосекреторної панкреатичної недостатності не тільки через первинне зниження продукції ферментів підшлункової залози, але й через холагенну панкреатичну недостатність, секреторну холагенну діарею, синдром надлишкового бактеріального росту в кишківнику, ентерогенну панкреатичну недостатність.

УДК 616.366-089.87-06:616.37-002.2-092

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ  
ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА БИЛИАРНОГО  
ГЕНЕЗА ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ**

Л. С. Бабінець, Н. В. Назарчук  
Тернопольский государственный  
медицинский университет  
им. И. Я. Горбачевского, Украина

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, холецистэктомия, дисфункция сфинктера Одди, постхолецистектомический синдром, желчнокаменная болезнь

В статье приведен анализ литературных источников относительно патогенетических аспектов влияния на течение хронического панкреатита перенесенной в анамнезе холецистэктомии. Констатировано, что у больных хроническим панкреатитом после холецистэктомии клинические проявления могут быть связаны с: 1) изменением химического состава желчи; 2) нарушением ее пассажа в двенадцатиперстную кишку; 3) дискинезией сфинктера Одди; 4) развитием избыточного бактериального роста в кишечнике. При постхолецистектомическом синдроме происходит развитие и прогресс внешнесекреторной панкреатической недостаточности не только из-за первичного снижения продукции ферментов поджелудочной железы, но и из-за холагенной панкреатической недостаточности, секреторной холагенной диареи, синдрома избыточного бактериального роста в кишечнике, энтерогенной панкреатической недостаточности.

**PATHOGENIC ASPECTS OF THE CHRONIC  
PANCREATITIS OF BILIARY GENESIS AFTER  
CHOLECYSTECTOMY**

L. S. Babynets, N. V. Nazarchuk  
Ternopil State Medical University  
n. a. I. Y. Gorbachevsky, Ukraine

**Key words:** chronic pancreatitis, cholecystectomy, Oddi's sphincter dysfunction, postcholecystectomy syndrome, cholelithiasis

This article presents an analysis of the literature on the pathogenetic aspects of the influence of cholecystectomy on the course of chronic pancreatitis. It is stated that in patients with chronic pancreatitis clinical manifestations after cholecystectomy may be associated with: 1) a change in the chemical composition of the bile; 2) a violation of its passage into the duodenum; 3) Oddi's sphincter dyskinesia; 4) development of bacterial overgrowth in the gut. Upon postcholecystectomy syndrome, development and progression of exocrine pancreatic insufficiency occurs not only due to the initial decrease in pancreatic enzymes production, but also because of cholagenic pancreatic insufficiency, secretory cholagenic diarrhea, bacterial overgrowth syndrome in the intestine, entero-genic pancreatic insufficiency.