

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ВМІСТУ ХОЛЕЦИСТОКІНІНУ ТА ПЕРЕБІГУ ПСЕВДОКІСТОЗНОГО ПАНКРЕАТИТУ

В. І. Русин, Є. С. Сірчак, С. С. Філіп, П. Ф. Серветник

Ужгородський національний університет

## INTERRELATIONSHIP BETWEEN CONTENT OF CHOLECYSTOKININ AND COURSE OF PSEUDOCYSTIC PANCREATITIS

V. I. Rusyn, E. S. Sirchak, S. S. Filip, P. F. Servetnyk

Uzhgorod National University

Згідно даними статистики, частота виявлення захворювань підшлункової залози (ПЗ) за 2006 — 2010 рр. збільшилася на 21,3%, у 2010 р. становила 2311,3 на 100 тис. дорослого населення (12,3% усіх захворювань органів травлення) [1]. При цьому, ранні ускладнення ХП виникають у 30% хворих, пізні — у 70 — 85%; за тривалого існування ХП ризик виникнення раку ПЗ збільшується у 5 разів. Протягом 10 років від ХП вмирають 30% хворих, 20 років — понад 50%; частота первинної інвалідизації хворих становить 15% [2].

За даними літератури, у 35 — 56% пацієнтів захворювання біліарної системи (БС) вважають фактором, що зумовлює формування або загострення ХП, при зменшенні частки панкреатиту алкогольної етіології [3, 4].

Гуморальна регуляція роботи БС здійснюється за участю гастроінтестинальних гормонів. З них провідну роль відіграє основний гормональний "менеджер" дуоденальної фази травлення ХЦК. До його основних фізіологічних ефектів належать стимулювання секреції ПЗ та інгібування секреції шлунка, холекінетична дія на БС (стимулювання скорочення жовчного міхура, розслаблення сфінктера Одді, зниження тиску у дванадцятипалій кишці). Порушення продукції ХЦК або зниження чутливості рецепторів до нього може спричинити дискоординацію надходження травних ферментів до органів—мішеней, формування патологічних станів у гепатопанкреатобіліарній системі [5].

### Реферат

Проаналізовані результати обстеження 158 хворих на хронічний панкреатит (ХП). Встановлено збільшення у них концентрації холецистокініну (ХЦК). Доведено роль зміни вмісту цього гастроінтестинального гормону у сироватці крові у формуванні ускладнень при ХП.

**Ключові слова:** хронічний панкреатит; холецистокінін; ускладнення.

### Abstract

Results of examination of 158 patients, suffering chronic pancreatitis, were analyzed. The enhancement of cholecystokinin concentration in them was established. The role of change of this gastrointestinal hormone content in the blood serum in formation of the chronic pancreatitis complications was proved.

**Keywords:** chronic pancreatitis; cholecystokinin; complications.

Мета дослідження: визначення змін рівня ХЦК у сироватці крові залежно від наявності ускладнень у хворих на ХП.

Дослідження є фрагментом держбюджетної теми "Механізми формування ускладнень при захворюваннях печінки та підшлункової залози, методи їх лікування та профілактики", що виконується на кафедрах хірургічних хвороб та пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету Ужгородського національного університету.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежені 158 хворих, яких з приводу псевдокістозного панкреатиту лікували в хірургічній клініці та гастроентерологічному відділенні Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака (Ужгород) з 2010 по 2016 р. Всі дослідження проведені за згодою пацієнтів, методика їх проведення відповідала Гельсінської декларації (1975) та її перегляду (1983). Вік хворих від 28 до 64 років, у середньому ( $44,7 \pm 5,5$ ) року.

Чоловіків було 98 (62%), жінок — 60 (38%). В контрольну групу включені 20 практично здорових осіб віком від 23 до 65 років, у середньому ( $43,7 \pm 4,6$ ) року, чоловіків — 12 (60%), жінок — 8 (40%).

Діагноз ХП встановлювали на підставі аналізу результатів обстеження хворих з використанням загальноклінічних, біохімічних, імунологічних, ультразвукових методів дослідження, комп'ютерної томографії, езофагогастроуденофіброскопії, ретроградної холангіопанкреатографії,  $^{13}\text{C}$ — змішаного тригліцеридного ( $^{13}\text{C}$ —ЗТДТ) та  $^{13}\text{C}$ —амілазного ( $^{13}\text{C}$ —АДТ) дихальних тестів (ДТ), відповідно до марсельсько—римських критеріїв (1989) з доповненнями Я. С. Циммермана (1995) та уточненнями МКХ—10. При цьому аналізували етіологічний чинник, клінічний варіант, період преребігу, функціональний стан ПЗ, тяжкість ХП, наявність ускладнень.

В усіх хворих визначали рівень ХЦК у сироватці крові методом імуноферментного аналізу з використанням тест—системи фірми

"Peninsula Laboratories" (США). Для вивчення впливу ХЦК на перебіг та формування ураження ПЗ хворі розподілені на дві групи залежно від наявності ускладнень. В I групу ввійшли 76 хворих з псевдокістами ПЗ без ускладнень, в II групу — 82 хворих на ХП, у яких псевдокіста ПЗ ускладнилась допечінковою портальною гіпертензією (ПГ) — у 21, інфікуванням — у 15, кровотечею — у 18, уповільненням пасажу вмісту по травному каналу — у 14, обтураційною жовтяницею — у 14.

Аналіз і обробку результатів обстеження хворих здійснювали за допомогою комп'ютерної програми Statistica (StatSoft Inc, США) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки результатів.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В усіх пацієнтів діагностований ХП переважно алкогольної та біліарної етіології.

Встановлено достовірну різницю середньої концентрації ХЦК в групах хворих при ХП і в контрольній групі. У пацієнтів при ХП (незалежно від наявності ураження ПЗ) концентрація ХЦК була достовірно більша, ніж у контрольній групі (табл. 1).

У хворих II групи рівень ХЦК у сироватці крові у 6,8 рази перевищував такий у контрольній групі ( $p < 0,01$ ). У хворих I групи також встановлено достовірне збільшення концентрації ХЦК, проте, не так виражене, як у пацієнтів II групи ( $p < 0,05$ ).

Зміни концентрації ХЦК у сироватці крові хворих II групи дозволяють припустити її залежність від особливостей перебігу, клінічних проявів та наявності ускладнень ХП.

Для більш чіткого розуміння впливу змін концентрації ХЦК на формування ускладнень проаналізовано її величину у пацієнтів II групи з огляду на наявність та вид ускладнень.

Найменшим вміст ХЦК був у пацієнтів при інфікуванні псевдокіст ПЗ, а також після кровотечі. Збільшення концентрації ХЦК у сироватці крові є передумовою для фор-

Таблиця 1. Рівень ХЦК у сироватці крові хворих

Групи обстежених	Кількість хворих	Рівень ХЦК, нг/мл, ( $\bar{x} \pm m$ )
Контрольна	20	0,63 $\pm$ 0,07
I – ХП без ускладнень	76	1,53 $\pm$ 0,09
II – ускладнений перебіг ХП	82	4,26 $\pm$ 0,16
інфікування	15	1,99 $\pm$ 0,05
допечінкова ПГ	21	3,77 $\pm$ 0,08
кровотеча	18	2,01 $\pm$ 0,16
висока непрохідність	14	4,12 $\pm$ 0,14
обтураційна жовтяниця	14	5,23 $\pm$ 0,11

Таблиця 2. Рівень ХЦК залежно від величини та локалізації псевдокісти

Об'єм кісти ПЗ, см <sup>3</sup>	Кількість хворих за локалізації кісти у ПЗ			Рівень ХЦК, нг/мл ( $\bar{x} \pm m$ )
	у голові	у тілі	у хвості	
До 5	35	35	6	1,15 $\pm$ 0,09
Від 5 до 10	5	11	2	3,38 $\pm$ 0,12*
Понад 10	28	15	21	5,07 $\pm$ 0,10*
<i>Примітка.</i>	* – різниця показників достовірна у порівнянні з такими за об'єму кісти ПЗ до 5 см <sup>3</sup> ( $p < 0,05$ – $p < 0,01$ ).			

мування допечінкової ПГ у хворих на ХП. При цьому рівень ХЦК в 1,9 рази перевищував такий при інфікуванні та кровотечі. У пацієнтів за допечінкової ПГ при високій концентрації ХЦК до кровотечі відразу після її виникнення вміст цього гастроінтестинального гормону відповідав такому у контрольній групі і становив (0,76  $\pm$  0,05) нг/мл з подальшою тенденцією до збільшення.

За повільного пасажу вмісту по травному каналу у хворих на ХП рівень ХЦК у сироватці крові був також підвищений, проте, максимальним він був за обтураційної жовтяниці ( $p < 0,01$ ).

Нами проаналізовані зміни рівня ХЦК у сироватці крові хворих на ХП залежно від локалізації псевдокісти у ПЗ, а також її об'єму (табл. 2).

Отримані результати свідчать про залежність рівня ХЦК у сироватці крові та об'єму псевдокісти ПЗ. Отже, загострення ХП, що проявляється збільшенням об'єму псевдокісти ПЗ, супроводжується тенденцією до збільшення концентрації ХЦК у сироватці крові.

За результатами копрологічного дослідження, даних <sup>13</sup>C–ЗТДТ, <sup>13</sup>C–АДТ в усіх хворих на ХП виявлена недостатність зовнішньосекреторної функції (ЗСФ) ПЗ, найбільш виражена за ускладнених форм ХП. Для більш детальної характеристики

отриманих результатів проведений кореляційний аналіз концентрації ХЦК у сироватці крові пацієнтів та даних ДТ. У хворих II групи встановлено залежність між рівнем ХЦК у сироватці крові та результатами відповідних ДТ.

Виявлений сильний кореляційний зв'язок ( $r = 0,96$ ;  $p < 0,01$ ) між концентрацією ХЦК та показниками <sup>13</sup>C–ЗТДТ, а також кореляційна залежність середньої сили між відповідним показником та результатом <sup>13</sup>C–АДТ ( $r = 0,72$ ;  $p < 0,05$ ). У хворих I групи кореляційну залежність спостерігали лише між концентрацією ХЦК та показниками <sup>13</sup>C–ЗТДТ ( $r = 0,65$ ;  $p < 0,05$ ).

Таким чином, у хворих на ХП встановлено порушення секреції гастроінтестинального гормону ХЦК. Виявлені зміни рівня ХЦК у сироватці крові свідчать, що його підвищення лежить в основі порушення нормального функціонування органів панкреатобіліарної системи та відтоку травних ферментів. Крім відомого впливу на жовчоутворення та жовчовиділення, зміни концентрації ХЦК зумовлювали формування органічного ураження в органах панкреатобіліарної системи, зокрема, у ПЗ, недостатність її ЗСФ, а також схильність до виникнення недостатності її внутрішньосекреторної функції.

Результати проведених досліджень дозволили зробити висновок про можливість проведення диференційної діагностики між порушенням ЗСФ ПЗ та формуванням ускладнень у хворих на ХП на підставі визначення концентрації ХЦК у сироватці крові. Висока концентрація ХЦК є передумовою формування гіпертензивних станів при ХП, що проявляється клінічними симптомами допечінкової ПГ, обтураційної жовтяниці, уповільнення пасажу вмісту по травному каналу.

У зв'язку з цим, визначення рівня ХЦК у хворих на початкових етапах формування ХП з подальшою його корекцією може лежати в основі профілактики вираженої недостатності ЗСФ ПЗ, а також ускладнених форм хронічного ураження ПЗ.

## ВИСНОВКИ

1. У хворих на ХП встановлене підвищення рівня ХЦК у сироватці крові.

2. Підвищення рівня ХЦК у сироватці крові спостерігали у хворих при формуванні ускладнень, а саме, обтураційної жовтяниці, уповільнення пасажу вмісту по травному каналу, допечінкової ПГ внаслідок збільшення об'єму кісти ПЗ та загострення ХП.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Степанов Ю. М. Динаміка захворюваності та поширеності основних хвороб органів травлення в Україні за 5 останніх років / Ю. М. Степанов, Н. Г. Гравіровська // Гастроентерологія. — 2012. — Вип. 46. — С. 3 — 12.
2. Резекційні способи лікування при хронічному панкреатиті / В. І. Русин, С. С. Філіп, О. О. Болдіжар, К. Є. Румянцев // Клін. анастомія та оператив. хірургія. — 2014. — Т. 13, № 2. — С. 44 — 47.
3. Наследственный панкреатит: от истории к новым открытиям / Ю. А. Кучерявый, Н. В. Петрова, Т. С. Оганесян [и др.] // Фарматека. — 2011. — № 12. — С. 53 — 61.
4. Yadav D. The role of alcohol and smoking in pancreatitis / D. Yadav, D. C. Whitcomb // Nat. Rev. — 2010. — N 7. — P. 131 — 145.
5. Ильченко А. А. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта / А. А. Ильченко // Consil. Med. — 2002. — № 4 (1). — С. 20 — 21.

