

УДК 161.37-002.2+616-056.52+616.33/.342-002.44]-091

© Василенко И. В., Баланцова Э. Л., 2010

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОМ ПОРАЖЕНИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Василенко И. В., Баланцова Э. Л.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

**Василенко И. В., Баланцова Э. Л.** Морфологические особенности слизистой оболочки желудка при эрозивно-язвенном поражении у больных с хроническим панкреатитом и избыточной массой тела // Украинский морфологический альманах. – 2010. – Том 8, №4. – С. 21-25.

Обследованы больные с сочетанием хронического панкреатита, эрозивно-язвенных изменений гастродуоденальной зоны на фоне избыточной массы тела. Сопоставление морфологических изменений слизистой оболочки желудка при хроническом панкреатите в случае инфицирования *Helicobacter pylori* и без него позволило выявить большую частоту умеренной и тяжелой атрофии желез в антральном отделе желудка при эрозивно-язвенных поражениях гастродуоденальной зоны без *Helicobacter pylori* по сравнению со случаями хеликобактериоза. Для сочетания хронического панкреатита и эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны на фоне избыточной массы тела характерно снижение продукции муцина. Характерное для хронического гастрита при сочетанных заболеваниях снижение секреции муцина, хорошо корригировалось приемом препарата мукоген. При этом не только восстанавливалась секреция слизи эпителием, но и уменьшалась воспалительно-клеточная инфильтрация.

**Ключевые слова:** хронический гастрит, эрозивно-язвенные изменения гастродуоденальной зоны, хронический панкреатит, избыточная масса тела, муцин.

**Василенко И. В., Баланцова Э. Л.** Морфологічні особливості слизової оболонки шлунка при ерозивно-виразкових ураженнях у хворих на хронічний панкреатит і надлишкову масу тіла // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, №4. – С. 21-25.

Обстежені хворі з поєднанням хронічного панкреатиту, ерозивно-виразкових змін гастродуоденальної зони на тлі надлишкової маси тіла. Зіставлення морфологічних змін слизової оболонки шлунка при хронічному панкреатиті у разі інфікування *Helicobacter pylori* і без нього дозволило виявити більшу частоту помірної і важкої атрофії залоз в антральному відділі шлунка при ерозивно-виразкових ураженнях гастродуоденальної зони без *Helicobacter pylori* в порівнянні з випадками хеликобактеріозу. Для поєднання хронічного панкреатиту і ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони на тлі надлишкової маси тіла характерне зниження продукції муцину. Характерне для хронічного гастриту при поєднаних захворюваннях зниження секреції муцину, добре коригувалося прийомом препарату мукоген. При цьому не тільки відновлювалася секреція слизу епітелієм, але й зменшувалася запально-клітинна інфільтрація.

**Ключові слова:** хронічний гастрит, ерозивно-виразкові зміни гастродуоденальної зони, хронічний панкреатит, надлишкова маса тіла, муцин.

**Vasilenko I. V., Balantsova E. L.** Morphological features of gastric mucosa in patients with combination of chronic pancreatitis with erosive-ulcerous lesions of stomach and duodenum and overweight // Украинский морфологический альманах. – 2010. – Том 8, №4. – С. 21-25.

Patients with combination of chronic pancreatitis with erosive-ulcerous lesions of stomach and duodenum and overweight were examined. Comparison of morphological changes in gastric mucosa in patients with chronic pancreatitis in case of *Helicobacter pylori* infection or without it made it possible to observe more frequent presence of moderate and marked gland atrophy in antral with erosive-ulcerous lesions of stomach and duodenum without *Helicobacter pylori* infection than in cases of its presence. There is decrease in mucin production in patients with pancreatitis combined with erosive-ulcerous lesions of stomach and duodenum and with overweight. Decrease in mucin production, which is often seen with chronic gastritis, was treated well with rebamipide. Also not only secretion was restored but inflammatory-cell infiltration decreased.

**Key words:** chronic gastritis, erosive-ulcerous lesions of stomach and duodenum, chronic pancreatitis, overweight, mucin.

Епидемиологические показатели заболеваний поджелудочной железы (ПЖ) в Украине также значительно ухудшились за последние годы, а их удельный вес в структуре заболеваний органов пищеварения достигает 10,5%. Причем возрастает частота хронического панкреатита (ХП) у молодых людей, детей [15, 20, 23], наблюдается высокая частота сочетанной патологии, упорное рецидивирующее течение заболевания, резистентность к медикаментозной терапии, а тяжелый болевой синдром и прогрессирующая функциональная недостаточность ПЖ нередко приводят к инвалидизации пациентов [3, 4, 6, 7, 14, 17, 18, 19].

Все чаще внутренние болезни в т. ч. ХП и пептические гастродуоденальные язвы протекают на фоне избыточной массы тела и ожирения, причем течение заболеваний в этом случае изменяется и ухудшается [16]. В настоящее время около половины населения мира имеет избыточную массу тела или ожирение, а количество детей с

избыточным весом оценивается в 20 млн. и более [21, 25]. В литературе обсуждается вопрос о возможных механизмах развития неалкогольной жировой болезни ПЖ у пациентов с ожирением [9].

Патогенез и диагностика сочетания ХП с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны (ЭЯПЗ) на фоне избыточной массы тела не изучены, а лечение не разработано [8, 24].

**Цель исследования:** изучить морфологические изменения слизистой оболочки желудка (СОЖ) у больных с сочетанием ХП, ЭЯПЗ на фоне избыточной массы тела.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением и обследованием находились 136 больных с ХП в сочетании с ЭЯПЗ на фоне избыточной массы тела. Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра алкологический ХП имеет код K86.0, а ХП другой этиологии — код K86.1; эрозивно-язвенные поражения желудка — код K25, двенадцатиперстной кишки — код

K26; избыточная масса тела — код E68.0. Обследование и лечение больных проведено в период с 2009 г. по 2011 г. (включительно) в гастроэнтерологическом отделении Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения, которое является базой кафедры внутренней медицины им. А. Я. Губергрица Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького.

Среди обследованных больных преобладали мужчины — их было 82 (60,3%); женщин было 54 (39,7%).

Возраст больных колебался от 36 до 68 лет. Чаще всего возраст пациентов был от 40 до 50 лет, таких больных было 51 (37,5%).

До и после лечения проводили фиброэзофагогастродуоденоскопию аппаратом Olympus GIF Q10 (Япония). Брали биопсию слизистой оболочки фундального, антрального отделов желудка. Для оценки морфологических изменений СОЖ до лечения тканевые срезы окрашивали гематоксилином и эозином, ставилась PAS-реакция, которая обнаруживала слизеобразующие клетки и интенсивность слизеобразования в них, а также наличие гликогена в сегментарных лейкоцитах. Это позволяет отличить фракцию лейкоцитов, которые только что вышли из крови и в которых еще не состоялся метаболический взрыв и был сохранен гликоген. Количество таких лейкоцитов служит показателем остроты процесса [1, 5]. Окраской по Гимза выявлялся *Helicobacter pylori* (Hр). При иммуногистохимическом исследовании обнаруживалась экспрессия гастрина в клетках пилорических желез. С помощью моноклональных антител к  $\alpha$ -гладкомышечному актину и CD34 к эндотелию выявляли гладкомышечные и эндотелиальные клетки. Характеристики хронического гастрита оценивались по аналогичной полуколичественной шкале согласно Сиднейской системой в современной модификации [2, 5]. Таким образом, учитывали атрофию желез или ворсин, выраженность клеточной инфильтрации в собственной пластинке, наличие сегментарных лейкоцитов в ней и внутриэпителиально — как показатель активности процесса. Учитывали также наличие кипечной метаплазии в СОЖ. Кроме того, отметили случаи выявления обкладочных клеток в антральном отделе желудка (фундальная метаплазия), пилорических желез в фундальном его отделе (пилорическая метаплазия). Препараты просматривались и фотографировались с помощью микроскопа Olympus с цифровой камерой и передачей изображения на компьютер. После лечения морфологическое исследование выполнено только 27 больным, у которых имели место язвы в желудке.

Все больные получали диету в рамках столов 1 и 5п по М. И. Певзнеру. Несмотря на то, что обеими диетами запрещен прием алкоголя, внимание больных еще раз специально обращали на это. Кроме того, все больные, вошедшие в наше исследование, получали общепринятое лечение ХП и ЭЯПГЗ. В частности для лечения ХП назна-

чали ферментные препараты (преимущественно креон в дозе, соответствующей степени внешне-секреторной недостаточности ПЖ), спазмолитики (преимущественно дуспаталин по 1 капсуле 2 раза в день, а при необходимости, т. е. при эпизодах острых болей его комбинировали с но-шпой по 1–3 таблетки в день). При интенсивных болях в животе назначали также анальгетики (чаще баралгин), при явлениях интоксикации больные получали инфузионную терапию (реосорбилакт), при повышении температуры, лейкоцитозе, ускорении СОЭ — антибактериальные препараты (комбинировали метрагил с зинацефом парентерально). При сопутствующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезни вместо спазмолитиков назначали прокинетики (преимущественно мотилиум по 10 мг 3 раза в день).

При наличии сахарного диабета пациенты получали сахароснижающие препараты, назначенные эндокринологом.

В связи с наличием у всех больных ЭЯПГЗ, а также ХП в стадии обострения им назначали ингибиторы протонной помпы (преимущественно рабепразол по 20 мг 2 раза в день) в течение 14 дней. При наличии Hр в соответствии с Маастрихтским консенсусом III назначали также амоксициллин по 1 г 2 раза в день и кларитромицин по 500 мг 2 раза в день 14 дней [11].

Больных разделили на 2 группы в зависимости от применявшегося лечения. Пациенты группы сравнения (70 больных) получали только указанную выше базисную (традиционную) терапию. После окончания двухнедельного приема ингибиторов протонной помпы в стандартной дозе 2 раза в день, больные этой группы продолжали их прием, но 1 раз в день.

Больным основной группы (66 пациентов) в дополнение к базисному лечению назначали ребамипид (мукоген) по 1 таблетке (100 мг) 3 раза в день, запивая небольшим количеством жидкости в течение 3 недель; эрбисол по 2,0 мл внутримышечно перед сном 1 раз в день также в течение 3 недель. Кроме того, больным основной группы после окончания приема ингибиторов протонной помпы в течение 2 недель назначали гастромакс по 1 жевательной таблетке 2 раза в день также на 2 недели.

Таким образом, лечение в обеих группах длилось 4 недели. В случае выписки больного из стационара повторное обследование (после лечения) проводили в амбулаторных условиях.

**Результаты.** Изучен материал пункционных биопсий СОЖ при наличии в нем эрозивно-язвенных изменений у всех больных ХП. В 73 случаях был обнаружен Hр, причем обсеменение бактерией в 19 случаях было слабым, в 24 случаях — умеренным, в 30 случаях — высоким.

Среди случаев с хеликобактерной инфекцией в 12 наблюдениях эндоскопически обнаруживалась язва желудка, в 25 случаях — эрозия. Следует отметить, что язва желудка чаще встречалась на фоне высокой и умеренной обсемененности Hр (9 из 12), чем низкой (3 из 12). Среди случаев без Hр-

инфекции соотношение частоты язв и эрозий желудка было примерно таким же, как при наличии Нр в желудке. Однако, обнаружены отличия в локализации язв: при Нр-инфекции они чаще локализовались в антральном отделе желудка (9 из 12), тогда как без Нр язвы чаще выявлялись в области тела и угла желудка (12 из 15). Можно думать о различном патогенезе язв при ХП с Нр-инфекцией и без нее.

Во всех случаях, независимо от наличия и тяжести Нр-инфекции в желудке обнаруживалась картина хронического гастрита с различными проявлениями и степенью их выраженности.

При наличии Нр на фоне ХП и избыточной массы тела, особенно с высокой степенью обсемененностью бактерией, в пилорическом отделе желудка обнаруживается хронический гастрит с умеренной или слабой гиперплазией покровно-яточного эпителия, разной степенью выраженности лимфоплазмоцитарной инфильтрации, атрофией желез и с различной активностью.

Была сопоставлена степень выраженности атрофии желез со степенью обсемененности СОЖ Нр. Лишь в 18 наблюдениях обнаружено совпадение степени выраженности этих признаков. В 43 наблюдениях степень обсемененности Нр превышала выраженность атрофии желез в слизистой оболочке в различной степени. Это можно объяснить разной длительностью Нр-инфекции, т. е. даже при высокой обсемененности, но коротком времени хеликобактериоза атрофия антральных желез не успевает развиваться. В 18 случаях выраженность обсемененности Нр была значительно ниже, чем выраженность атрофии желез, что свидетельствует о влиянии самого ХП на состояние СОЖ.

С этой точки зрения интересно, что в случаях без Нр выраженная и умеренная атрофия антральных желез встречалась чаще (50 из 63 случаев — 79,4%), чем с Нр-инфекцией (40 из 73 случаев — 54,8%), что подтверждает значительное влияние ХП на тяжесть изменений СОЖ. Возникает даже вопрос о возможной протекторной роли Нр на СОЖ при ХП. Возможно, снижение ощелачивания двенадцатиперстной кишки, а, следовательно, и нейтрализации поступающего из желудка содержимого в какой-то мере компенсируется способностью Нр продуцировать уреазу, расщепляющую мочевины до аммиака и этим несколько нормализовывать условия течения биологических процессов в слизистой оболочке антрального отдела желудка.

Характерной особенностью хеликобактерного гастрита является также наличие в слизистой оболочке лимфоидных фолликулов.

При хеликобактерном гастрите выделение бактерией уреазы и расщепление мочевины с образованием аммиака сопровождается ощелачиванием слизистой оболочки и возникновением очагов кишечной метаплазии. При нормальной функции ПЖ ее секрет нейтрализует, поступающее из желудка кислое содержимое. При дуоденогастральном рефлюксе нейтрализуется кислота в

полости желудка, и создаются условия, предрасполагающие к развитию кишечной метаплазии.

В нашем материале кишечная метаплазия встречалась очень редко, даже при высокой обсемененности Нр и наличии признаков атрофии пилорических желез кишечная метаплазия не обнаруживалась. Лишь в 3 наблюдениях выявлена начальная стадия развития кишечной метаплазии, когда в дне желудочных ямок, где располагаются стволовые и прогениторные клетки, возникали очаги кишечной метаплазии с бокаловидными клетками, которые частично вытесняли желудочный эпителий, сохраняющийся лишь на поверхности желудочных валиков и в отдельных желудочных ямках. Это также хорошо видно при PAS-реакции, причем на вершине желудочных валиков снижена секреция муцина клетками желудочного эпителия.

При Нр-инфекции в антральном отделе желудка ощелачивание слизистой оболочки ведет к развитию компенсаторной гиперплазии гастрин-продуцирующих клеток (G-клеток). Кроме того, при ХП уменьшается продукция соматостатина, который является антагонистом гастринина [10, 13]. Иммуногистохимическое исследование нашего материала позволило выявить гиперплазию G-клеток при использовании моноклонального антитела к гастрину.

В ответ на избыточную продукцию гастринина возникает гиперплазия продуцирующих соляную кислоту париетальных клеток фундального отдела желудка, что способствует развитию пептических изъязвлений (эрозий и язв).

Описанные ранее различия в локализации эрозивно-язвенных поражений желудка при наличии Нр и без него объясняется следующим. При наличии Нр эрозивно-язвенные изменения локализуются преимущественно в антральном отделе, во-первых, из-за локализации здесь возбудителя и повреждения им эпителия желудка, а во-вторых, из-за вызываемой Нр активации и гиперплазии гастрин-продуцирующих клеток с последующей гиперплазией париетальных клеток и гиперсекрецией соляной кислоты, являющейся основной причиной пептических изъязвлений.

При отсутствии Нр эти механизмы не включаются. При ХП уменьшается продукция щелочного секрета ПЖ [26], т. е. снижается нейтрализация кислоты в двенадцатиперстной кишке и в пилорическом отделе желудка, что ликвидирует механизм стимуляции гастрининовой системой продукции кислоты. Но и нормальная кислотность желудочного сока при воздействии в месте его выделения может способствовать развитию эрозивно-язвенных поражений в фундальном отделе желудка, особенно учитывая интоксикацию при ХП.

Обычно активность хронического гастрита, т. е. наличие в воспалительном инфильтрате в собственной пластинке полиморфноядерных лейкоцитов с проникновением их в эпителий и желудочные ямки (лейкопедез) зависит от наличия Нр. Показателем активности процесса является также

наличие в цитоплазме лейкоцитов гликогена [12]. В нашем материале в 21 наблюдении было совпадение степени выраженности активности и степени обсемененности Нр, в других случаях были различия разной направленности и степени выраженности, что отмечается и по данным литературы.

В 36 случаях нашего материала больные из-за интенсивных болей принимали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Это приводит к хроническому антральному гастриту, характеризующемуся эпителиальной, эндотелиальной и мышечной гиперплазией в слизистой оболочке [22]. Во всех этих случаях была выраженная гиперплазия покровно-ямочного эпителия, но в 6 случаях она была чрезмерно выраженной — такой, которая не встречается при хеликобактерном или другом гастрите: желудочные ямки были не только удлиненными и извитыми, но при этом в покровно-ямочном эпителии от них отходили мелкие железистоподобные образования, резко увеличивающие число клеток покровно-ямочного эпителия. В собственной пластинке между покровно-ямочным эпителием были видны пучки гладкомышечных клеток, мелкие сосуды.

Случаи с приемом НПВП распределились поровну: 18 больных были инфицированы Нр и у 18 больных Нр в СОЖ найден не был.

Интересна локализация ЭЯПЗ у больных, принимавших НПВП: среди 18 случаев без Нр в 6 поражения локализовались в антральном отделе, в 12 — в препилорическом отделе или нижней трети тела желудка; среди 18 случаев с Нр в слизистой оболочке эрозивно-язвенные изменения локализовались в 10 случаях в антральном, в 8 — в препилорическом отделе желудка.

Хотя и на малом числе случаев у этих больных сохраняется тенденция к большей частоте ЭЯПЗ при хеликобактериозе в антральном отделе, а без него — в фундальном отделе желудка. Но учитывая то, что гастрит, ассоциированный с приемом НПВП, является антральным, локализация язв и эрозий в фундальном отделе сдвигается в направлении антрального, т. е. в препилорический отдел или нижнюю треть фундального отдела желудка.

При любой форме хронического гастрита (хеликобактерный или ассоциированный с приемом НПВП) в результате повреждения покровно-ямочного эпителия снижается продукция им муцина, который является важнейшим фактором в структуре защитного слизистого барьера [1], т. е. главного протектора от эрозивно-язвенных поражений. В нашем материале снижение секреции муцина покровно-ямочным эпителием разной степени выраженности и протяженности встречалось с одинаковой частотой как в случаях ХП с Нр (60,3%), так и без нее (60,3%).

Иногда снижение секреции муцина появлялось и было более резко выраженным на вершине желудочных валиков. В других случаях — в глубине желудочных ямок или равномерно на всем протяжении поверхности слизистой оболочки.

При гистологическом исследовании СОЖ

после лечения оказалось, что применение препарата мукотен позволило резко улучшить состояние слизистой, и в повторных биопсиях найдена нормальная или даже повышенная секреция муцина с накоплением его в виде толстого слоя на поверхности слизистой оболочки.

Кроме того, уменьшалась выраженность воспалительно-клеточной инфильтрации.

В группе сравнения отмечалось уменьшение клеточной инфильтрации СОЖ, но улучшения продукции муцина не было.

**Обсуждение и выводы.** При ХП часто встречаются ЭЯПЗ, как при сочетании панкреатита с хеликобактерной инфекцией, так и без нее. Нр, оказывая влияние на СОЖ, вносит изменения в патогенез эрозий и язв при ХП. Кроме того, в 36 случаях применения больными из-за болевого синдрома НПВП также сопровождалось изменениями как локализации и морфологии гастрита, так и патогенеза ЭЯПЗ.

Сопоставления морфологических изменений в СОЖ при ХП с Нр и без него позволило выявить большую частоту умеренной и тяжелой атрофии желез в антральном отделе желудка в случаях эрозий и язв без хеликобактерной инфекции по сравнению со случаями с хеликобактериозом. Это, на первый взгляд, парадоксальное явление, когда два повреждающих агента при совместном действии дают меньший эффект, чем при действии каждого отдельно, трудно объяснимо. Возможно, здесь следует провести аналогию с совместным действием Нр и НПВП, когда вопреки ожиданию усиления их ulcerогенного действия не наблюдалось и даже Нр при этом может играть положительную роль, т. к. он восстанавливает исходно сниженную продукцию простагландинов слизистой желудка [22].

В наших случаях мы предположили, что хеликобактериоз, вызывая ошелачивание СОЖ через уреазную активность, возможно, компенсирует недостаточность нейтрализации желудочной кислоты в результате снижения продукции панкреатических бикарбонатов.

Установлена чрезвычайная редкость кишечной метаплазии в слизистой оболочке желудка при ХП. Это также может быть связано со снижением нейтрализующего действия панкреатического секрета, а кислая среда препятствует развитию кишечной метаплазии. Правда, встречалась и гиперплазия G-клеток в антральном отделе желудка, что характерно для хеликобактериоза, с гиперплазией кислотопродуцирующих париетальных клеток в фундальном отделе.

Выявлены различия локализации эрозий и язв в группе панкреатитов с Нр в СОЖ — преимущественно в антральном отделе; в группе ХП без Нр — в преобладающем большинстве в фундальном отделе. В случаях с приемом НПВП в этих группах также сохранялись различия в локализации эрозий и язв, правда в фундальном отделе (в группе без Нр) они были сдвинуты ближе к антральному отделу и локализовались в препилорическом отделе или нижней трети тела желудка.

Характерная для хронического гастрита, особенно при развитии на его фоне эрозий и язв, снижение секреции муцина хорошо коррипировалось приемом больными препарата мукоген. При этом не только восстанавливалась секреция слизи эпителием, но и уменьшалась воспалительная клеточная инфильтрация. Понятно, что при восстановлении защитного слизистого барьера восстанавливается протекция не только от кислоты, но и других повреждающих факторов, вызывающих воспаление СОЖ.

**Перспективы исследования** состоят в дальнейшем изучении эффективности мукогена и других гастропротекторов для лечения сочетанных заболеваний.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Аруин А. И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / А. И. Аруин, Л. Л. Капуллер, В. А. Исаков. — М. : «Трида-Х», 1998. — 496 с.
2. Аруин А. И. Новая классификация гастрита / А. И. Аруин // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1997. - № 3. — С. 82–85.
3. Бабинець Л. С. Взаємозв'язок стану кісткової тканини, параметрів анемії та білкового статусу при хронічному панкреатиті / Л. С. Бабинець // Укр. морфол. альманах. — 2008. — Т. 6, № 3. — С. 93–95.
4. Бабинець Л. С. Математична модель прогнозування остеодифіциту у хворих на хронічний панкреатит / Л. С. Бабинець // Вісн. наук. дослідж. — 2008. — № 2. — С. 6–8.
5. Биопсия в гастроэнтерологии / Д. Л. Непомнящих, Г. А. Лапий, С. В. Айдагулова, М. А. Бакарев. — М. : Изд-во РАМН, 2010. — 368 с.
6. Винокурова Л. В. Клинико-патологические механизмы развития внешне- и внутрисекреторной недостаточности при хроническом панкреатите / Л. В. Винокурова // Междунар. эндокринол. журн. — 2010. — № 4. — С. 57–64.
7. Дмитриева Т. В. Совершенствование формирования индивидуальной программы реабилитации для инвалидов вследствие хронического панкреатита / Т. В. Дмитриева // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. — 2010. — № 2. — С. 18–21.
8. Журенкова Т. В. Возможности ультразвукового исследования в дифференциальной диагностике аденокарциномы поджелудочной железы и псевдотуморозного хронического панкреатита : Протокол заседания МОМР / Мед. визуализация. — 2010. — № 4. — С. 119–122.
9. Звенигородская Л. А. Экспериментальный стеатоз поджелудочной железы / Л. А. Звенигородская, А. Э. Лычкова, Н. Г. Самсонова // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. — 2010. — № 7. — С. 65–66.
10. Кашкина Е. И. Клиническая картина и агрегационные свойства тромбоцитов у больных с ишемической формой хронического панкреатита / Е. И. Кашкина, М. А. Осадчук, В. Ф. Киричук // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1999. — № 5. — С. 33–35.
11. Кислотозависимые заболевания. Современные подходы к диагностике, лечению и ведению больных с ГЭРБ, пептическими язвами, НПВП-гастропатиями, функциональной диспепсией и другими гиперсекреторными состояниями / В. Г. Передерий, С. М. Ткач, Ю. Г. Кузенко, С. В. Скопиченко. — К. : [Б. и.], 2008. — 425 с.
12. Маянский А. Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге / А. Н. Маянский, Д. Н. Маянский. — 2-е изд., перераб. и доп. — Новосибирск : Наука. Сиб. отделение, 1989. — 344 с.
13. Надинская М. Ю. Методы исследования функций поджелудочной железы / М. Ю. Надинская // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1999. — № 3. — С. 24–29.
14. Осипенко М. Ф. Клинические особенности различных вариантов экскреторной недостаточности поджелудочной железы / М. Ф. Осипенко, Ю. Ю. Венжина // Терапевт. архив. - 2009. - № 2. - С. 62–65.
15. Римарчук Г. В. Диагностика и лечение хронического панкреатита у детей / Г. В. Римарчук, Т. К. Тюринна, Л. А. Васечкина // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. — 2010. — № 8. — С. 92–97.
16. Ткач С. М. Гастроэнтерологические последствия избыточной массы тела и ожирения / С. М. Ткач, В. Г. Передерий // Здоров'я України. — 2007. — № 1. — С. 54–55.
17. Філіппов Ю. О. Динаміка поширеності і захворюваності основними хворобами органів травлення в Україні за 10 останніх років (1997–2006 рр.) / Ю. О. Філіппов, І. Ю. Скірда // Гастроентерологія : міжвід. зб. — Д. : Журфонд, 2008. — Вип. 40. — С. 3–10.
18. Характеристика первинної інвалідності дорослого населення України та у працездатному віці по класу хвороб органів травлення / О. В. Сергієні, С. С. Паніна, Н. О. Гондуленко, Т. С. Ігумнова // Гастроентерологія : міжвід. зб. — Д. : Пороги, 2009. — Вип. 42. — С. 24–29.
19. Choudhuri G. Pancreatic diabetes / G. Choudhuri, C. P. Lakshmi, A. Goel // Trop. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 30, No 2. — P. 71–75.
20. Chronic pancreatitis in Chinese children: etiology, clinical presentation and imaging diagnosis / W. Wang, Z. Liao, Z. S. Li [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2009. — Vol. 24, No 12. — P. 1862–1868.
21. Han J. C. Ожирение у детей / J. C. Han, D. A. Lawlor, S. Y. S. Kim // Therapia. - 2010. - № 11. - С. 10–15.
22. Hawkey C. J. Clinician's manual on NSAIDs and gastrointestinal complications / C. J. Hawkey, N. J. Wight. — London : Life Science Communications Ltd., 2001. — 56 p.
23. Incidence, prevalence, etiology, and prognosis of first-time chronic pancreatitis in young patients: a nationwide cohort study / M. Joergensen, K. Brusgaard, D. G. Crüger [et al.] // Dig. Dis. Sci. — 2010. — Vol. 55, No 10. — P. 2988–2998.
24. Navaneethan U. Recent advancements in the pathogenesis of pain in chronic pancreatitis: the argument continues / U. Navaneethan, J. Venkataraman // Minerva Gastroenterol. Dietol. - 2010. - Vol. 56, No 1. - P. 55–63.
25. Ogden C. The epidemiology of obesity / C. Ogden, S. Yanovski, M. Carrol // Gastroenterol. — 2007. — Vol. 132. — P. 2087–2102.
26. The pancreas : an integrated textbook of basic science, medicine and surgery / ed. : H. G. Beger [et al.]. — Malden [et al.] : Blackwell Publishing, 2008. — 1006 p.

Надійшла 12.09.2010 р.

Рецензент: проф. В.І.Лузін