

ных и метаболических нарушений у больных параноидной шизофренией осуществляет нейролептическая терапия. Известно, что атипичные нейролептики способны вызывать инсулинорезистентность, нарушение углеводного обмена, и, как следствие, способствуют развитию сахарного диабета 2 типа. По данным литературы терапия шизофрении атипичными нейролептиками часто приводит к метаболическим изменениям, в основном к повышению массы тела, которая может быть выражена настолько, что существенно снижает качество жизни больных, приводит к стигматизации и, как следствие, ухудшение качества соблюдения медицинских рекомендаций и отмены препаратов.

Считают, что данные препараты стимулируют аппетит и ведут к инсулинорезистентности. Существует сложность в оценке риска нарушения углеводного обмена у больных шизофренией при их лечении различными атипичными нейролептиками. Сложным и нерешенным является вопрос коррекции указанных нарушений нейролептической терапии больных шизофренией.

В литературе имеется много сведений об эффективности коррекции индекса массы тела антидиабетическими препаратами, такими как амантадин, низатидин, ребоксин, сибутрамин, метформин. Метформин, благодаря большей эффективности стал более распространенным в применении. Метформин дает положительный метаболический эффект в динамике лечения больных шизофренией при длительном применении атипичных нейролептиков и может быть предложен как препарат выбора для коррекции углеводного обмена у пациентов с параноидной шизофренией. Короткие сроки лечения (до 10 недель) показали сомнительную эффективность метформина.

Ключевые слова: шизофрения, атипичные нейролептики, нарушения обмена веществ, метформин.

I.R. Romash, M.I. Vinnik

Carbohydrate and Lipid Metabolism Disorders in Patients with Paranoid Schizophrenia when Applying Atypical Neuroleptics

Department of Psychiatry, Addiction Medicine and Medical Psychology (Head of the Department – Prof. M.I. Vinnik)

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk

Summary: Neuroleptic treatment has a significant impact on the neuroendocrine and metabolic disturbances in patients with paranoid schizophrenia. It is known that atypical antipsychotics can cause insulin resistance, impaired carbohydrate exchange, and as a result, contribute to the development of type 2 diabetes. According to the literature, the treatment of schizophrenia with atypical neuroleptics often leads to metabolic changes, primarily to the increase in body weight that can be severe enough to significantly reduce the quality of life of patients, leading to stigma and the resulting deterioration of adherence to medical recommendations and withdrawal of medication.

It is supposed, that these drugs stimulate appetite and lead to insulin resistance. There is some difficulty in assessing the risk of carbohydrate metabolism breach in patients with schizophrenia when treating them with different atypical neuroleptics. The question of correcting these violations in neuroleptic treatment of schizophrenic patients remains complex and unresolved.

In scientific literature there is a lot of information on the efficacy of the BMI antidiabetic correction drugs such as amantadine, nizatidine, riboxin, sibutramin, metformin. Metformin, thanks to greater efficacy, has become more spread in treatment. The short-term treatment (10 weeks) showed a questionable efficacy of metformin. Metformin has a positive metabolic effect in the dynamics of treatment of patients with schizophrenia during the long-term use of atypical neuroleptics and may be offered as the drug of choice for the correction of carbohydrate metabolism in patients with paranoid schizophrenia.

Keywords: schizophrenia, atypical antipsychotics, impaired carbohydrate and lipid metabolism, metformin.

Надійшла 04.11.2013 року.

УДК 616.33/342 - 036.11 – 02:616.37] – 053.2

Томків З.В.

Механізми формування патології підшлункової залози у дітей з хронічними гастроудоденальними захворюваннями

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

e-mail: likar_tomkiv@yahoo.com

Резюме. На сьогоднішній день однією з найбільш актуальних проблем дитячої гастроентерології є патологія підшлункової залози. Це обумовлено тим, що в останні роки спостерігається її значний ріст серед дитячого населення. Особливістю дитячого віку є те, що зміни зі сторони підшлункової залози в основному є вторинними. Найчастіше вони виникають на фоні хронічної гастроудоденальної патології. З огляду на це в статті розглянуто найбільш важливі патогенетичні механізми формування патології підшлункової залози на фоні хронічних захворювань гастроудоденальної ділянки у дитячому віці за результатами огляду літератури. Зокрема, детально висвітлено причини, що сприяють порушенню процесів травлення та всмоктування з наступним виникненням вторинної екзокринної недостатності підшлункової залози. Вплив характеру харчування на функцію підшлункової залози. Описано зміни, які відбуваються при гіпосекреторній та гіперсекреторній функції шлунка, а також вплив стану великого дуоденального сосочка на формування патології підшлункової залози. В останній період часу зацікавлення науковців всього світу викликає можливий вплив *H. pylori* на розвиток патології підшлункової залози. Думки вчених стосовно цього питання є досить суперечливі, хоча теоретично такий взаємозв'язок може існувати. А так як ця інфекція з достатньою частотою зустрічається в дитячому віці, то було проведено детальний огляд літератури по цій проблемі. Зокрема описано, як часто зустрічаються захворювання підшлункової залози серед дорослого та дитячого населення інфікованого та неінфікованого *H. pylori*. Вплив окремих факторів агресії *H. pylori* на підшлункову залозу на моделях тварин. В результаті зроблено висновок, що дітям, які мають хронічну гастроудоденальну патологію, особливо в поєднанні з інфекцією *H. pylori*,

обов'язково потрібно перевіряти функціональний стан підшлункової залози.

Ключові слова: хронічна гастроудоденальна патологія, підшлункова залоза, *H. pylori*, діти.

Хронічні захворювання органів травлення займають друге місце за поширеністю в структурі дитячої захворюваності згідно з даними Центру медичної статистики МОЗ України і сягають 10% у віковій групі 15-17 років [1]. Проте, незважаючи на значні досягнення сучасної медицини, їх кількість постійно зростає, в тому числі і в високорозвинутих країнах. Однією з найбільш актуальних проблем дитячої гастроентерології є захворювання підшлункової залози [2]. Адже, якщо раніше патологія підшлункової залози була характерною для дорослого населення, то останніми роками спостерігається її значний ріст серед дітей та підлітків [3].

Згідно з даними різних авторів, частота панкреатитів у дітей, які мають захворювання органів травлення, становить від 5 до 25% [4].

Ураження підшлункової залози вирізняються поліетіологічністю та різноманітністю [5]. Проте, до сьогоднішнього дня не існує досить чіткої їх класифікації, що зумовлює труднощі у верифікації діагнозу панкреатиту та функціональних порушень зовнішньосекреторної функції [6, 7].

У дитячому віці найчастіше педіатри мають справу із вторинними порушеннями функції підшлункової залози на

тли хронічних захворювань гастродуоденальної ділянки, що обумовлено тісними анатомо-функціональними (спільний крово- та лімфообіг, нейрогуморальна регуляція) взаємозв'язками, що є не тільки в травній системі, а й у всьому організмі в цілому [5, 8, 9, 10].

Поєднана патологія гастродуоденальної ділянки та підшлункової залози викликають зацікавлення ще тому, що захворювання будь-кого з них може призвести до порушення функції, а надалі і до органічних змін в іншому [2].

Підшлункова залоза є унікальним і одночасно ще не до кінця вивченим органом екзокринної та ендокринної секреції, який одночасно відіграє важливу роль як в процесах травлення, так і в регуляції вуглеводного та інших видів обмінів [3].

Як відомо, підшлункова залоза продукує панкреатичні ферменти, що гідролізують практично всі макроутрієнти, які вживає людина та бікарбонати, які поступаючи в тонку кишку, нейтралізують соляну кислоту. Цим підтримується лужне середовище в дванадцятипалій кишці, яке є необхідним для нормальної дії ферментів [10, 11, 12].

Ферментативна частина панкреатичного секрету виробляється ацинусами. З ацинусів беруть початок дрібні протоки, які зливаються в вірсунгову (головну) та санторинієву (додаткову) протоки. Епітелій проток продукує рідку (водно-електролітну) частину секрету – муцин та бікарбонати [10, 13, 14].

В 80 -85 % випадків вірсунгова та загальна жовчна протока мають спільний отвір в зоні фатерова соска дванадцятипалої кишки. Регуляція відтоку секрету забезпечується сфінктером Одді. За рахунок того, що тиск у протоковій системі підшлункової залози є більшим, ніж у жовчних шляхах та просвіті дванадцятипалої кишки, жовч та дуоденальний вміст туди не потрапляють [13]. Ендокринна частина ПЗ представлена острівцями Лангерганса, що розміщені по всій залозі (найбільше у хвості). Острівці добре васкуляризовані, не мають вивідних протоків та містять 6 видів клітин:

- а-клітини, що виробляють глюкагон, пептидYY;
- б-клітини, що продукують інсулін, С-пептид, панкреостатин;
- D-клітини, що продукують соматостатин;
- PP (або F)-клітини, що виробляють панкреатичний поліпептид
- E-клітини, функція яких до кінця не з'ясована;
- G-клітини, що виробляють гастрин [12, 13, 14].

Функція підшлункової залози регулюється гуморальною та вегетативною нервовою системою [9]. Так, секреція води, бікарбонатів та частини ензимів регулюється парасимпатичним відділом вегетативної нервової системи за допомогою блукаючого нерва. Гуморальний шлях регуляції здійснюється через дію ентерогормонів, так званих рилізінг-пептидів: секретину та холецистокінін-панкреозиміну, які секретуються слизовою оболонкою ДПК. Секретин разом з соляною кислотою посилюють секрецію рідкої частини панкреатичного соку [3, 10, 15]. Тоді як холецистокінін стимулює виділення ензимів (амілази, ліпази, трипсину, хімотрипсину, еластази, фосфоліпази А) ацинарними клітинами підшлункової залози, сприяє розслабленню сфінктера Одді. Він також викликає скорочення воротаря, що сповільнює евакуацію шлункового вмісту і забезпечує оптимальне надходження нутрієнтів в дванадцятипалу кишку [16].

Інсулін, гастрин, бомбезин та солі жовчних кислот також активують секрецію соку підшлункової залози. Зворотню дію мають кальцитонін, глюкагон та соматостатин [10].

З іншої сторони існує залежність екзокринної секреції підшлункової залози, яка відбувається циклічно, від моторики верхніх відділів травного каналу, секретії соляної кислоти шлунком, а також від скорочення жовчного міхура та надходження жовчі до дванадцятипалої кишки [8, 11, 17, 18].

Ферменти, що розчеплюють вуглеводи та жири (α -амілаза, ліпаза, рибонуклеаза), продукуються підшлунковою

залозою в активному стані, тоді як, протеолітичні ферменти (трипсин, хімотрипсин, еластаза, карбоксипептидаза А і В) – у вигляді проферментів, які активуються в просвіті тонкої кишки за участю ентерокинази [3, 10, 11, 19].

Склад панкреатичного соку залежить від їжі, яку вживає людина. Наприклад, при переважанні в раціоні білка збільшується продукція протеаз, жирів – ліпази, вуглеводів – карбоангідраз. Ліпаза є найбільш незамінною складовою панкреатичного секрету і виконує свою функцію за участю жовчних кислот [10]. Біологічна дія жовчних кислот полягає в тому, що вони емульгують частинки жиру, що сприяє виникненню умов для кращого контакту з ліпазою [20].

На сьогоднішній день в літературі ми все частіше зустрічаємо термін зовнішньосекреторна панкреатична недостатність. Під "панкреатичною недостатністю" розуміють порушення функції підшлункової залози, які не супроводжуються запальними процесами, але мають певну клініко-лабораторну симптоматику. Зовнішньосекреторна недостатність у дітей може бути первинною або вторинною [3].

Причинами, що сприяють порушенню процесів травлення та всмоктування з наступним виникненням вторинної екзокринної недостатності підшлункової залози є:

- зменшення інтрадуоденального рівня рН нижче 5,5, що призводить до інактивації ферментів (виникає при підвищеній кислотності шлунка та надмірному бактеріальному обсіменінні тонкої кишки);
- прискорена евакуація кишкового вмісту, яка сприяє зниженню концентрації ферментів внаслідок їхнього розбавлення, і надмірному бактеріальному обсіменінню тонкої кишки (частина бактерій в процесі своєї життєдіяльності інактивують панкреатичні ферменти);
- кінетичні розлади дванадцятипалої кишки, при яких порушується змішування ферментів з харчовим хімузом (виникають при дуодено- та гастростазах, синдромі подразненої кишки, хронічному панкреатиті, тиреотоксикозі);
- надмірне бактеріальне обсіменіння (виникає при гострих кишкових інфекціях)
- дефіцит жовчі та ентерокинази, при яких відбувається гальмування активзації ліпази та трипсиногену (зумовлено патологією термінального відділу тонкого кишківника, холестаазом, гепатитом, цирозом печінки) [5, 10, 19, 21].

Первинна, в основному, виникає при вроджених та спадкових захворюваннях підшлункової залози. Як вже було сказано вище, саме вторинна екзокринна недостатність підшлункової залози зустрічається частіше і може виникнути в будь-якому віці як на фоні аліментарних причин, так і при різноманітних захворюваннях верхніх відділів травного каналу [10, 22, 23]. Так, вторинна зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози може бути обумовлена споживанням їжі, невідповідною до віку дитини або надмірною кількістю, коли продукується достатня кількість ферментів, але вони не спроможні все перетравити [3]. І тут доцільно згадати про становлення зовнішньосекреторної функції підшлункової залози у дітей. В постнатальному періоді ця залоза найпізніше починає брати участь в процесах травлення. Це зумовлено тим, що маленькій дитині, яка знаходиться на грудному вигодовуванні, не потрібно хімічно обробляти їжу, адже всі необхідні їй ферменти такі, як амілаза, ліпаза, трипсин, пепсин, поступають з материнським молоком. Тому активно працювати підшлункова залоза починає з моменту введення прикорму, коли в дитини розширюється харчовий раціон. Проте, в останній час педіатри все частіше зустрічаються з проблемою, коли мами зменшують тривалість грудного вигодовування і рано переводять дитину на штучне вигодовування. Це, а також нераціональне та незбалансоване до віку дитини харчування призводить до передчасної стимуляції підшлункової залози. В результаті виникає несприятливий для розвитку підшлункової залози фон, який може проявитись порушенням її функціонального стану за різних провокуючих обставин [7, 24].

У підлітків, які схильні до частого переїдання та зловживання смаженою їжі, виникає гіперпродукція холецистокініну, який гальмує моторно-евакуаторну функцію шлунка. При цьому, панкреатичні ферменти та бікарбонати, які виділяються в достатній кількості, стають недостатніми для повноцінного процесу травлення. Недостатність бікарбонатів призводить до закислення дуоденального вмісту. При цьому виникає антро-дуоденальна дискоординація та дуодено-гастральний рефлюкс. Сповільнення процесу гідролізу в дванадцятипалій кишці призводить до виникнення дуоденостазу [3]. Так, за даними деяких авторів, при хронічному панкреатиті середньої важкості часто виявляють гіпокінезію дванадцятипалої кишки, а при важких формах – акінезію [18].

З іншої сторони, вторинна недостатність підшлункової залози може супроводжувати різноманітні хронічні захворювання верхніх відділів шлунково-кишкового тракту [3].

Так, при гіпоацидних станах, які в дітей можуть бути фізіологічними внаслідок несформованої повністю травної системи, яка досягає повної зрілості лише в 10-11 років, може виникати тимчасове зниження активності ферментів. Це призводить до виникнення синдромів мальдигестії та мальабсорбції. Дефіцит ферментів компенсується більш тривалим періодом перебування хімусу в дванадцятипалій кишці. За цей подовжений час хімус отримує необхідну йому кількість ферментів і відбувається повний гідроліз за рахунок виникнення дуоденостазу. В свою чергу дуоденостаз спричинює виникнення дуоденальної гіпертензії, при якій відбувається компенсаторне скидання вмісту в просвіт шлунка з виникненням рефлюкс-гастриту. При тривалому дуоденостазі пошкоджується слизова оболонка дванадцятипалої кишки. При цьому зменшується продукція секретину та холецистокініну, що зумовлює ще більше зниження панкреатичної секреції [3].

Патологія гастродуоденальної ділянки у дітей часто супроводжується гіперсекрецією соляної кислоти, що провокує надлишкову стимуляцію підшлункової залози. Це відбувається тому, що при кислотозалежних захворюваннях шлунка спостерігається також закислення дванадцятипалої кишки. В свою чергу це призводить до посиленої продукції слизовою дванадцятипалою кишкою секретину, який стимулює гідрокінетичну роботу підшлункової залози зі збільшенням обсягу її секрету [3, 4, 13].

Закислення дуоденального вмісту також призводить до порушення роботи панкреатичної ліпази. Виявлено, що при рН нижче 5,0 ліпаза руйнується швидше, ніж інші ферменти [3, 21].

Ацидифікація просвіту дванадцятипалої кишки при хронічних кислотозалежних захворюваннях гастродуоденальної ділянки, особливо в поєднанні з хелікобактерною інфекцією, спричинює розвиток дуоденіту, що супроводжується набряком фатерового сосочка, тобто папілітом [3, 4, 13].

Набряк фатерового сосочка зумовлює розвиток дискінезії сфінктера Одді, що утруднює відтік секрету підшлункової залози і спричиняє внутрішньопотокову гіпертензію [4]. Наслідком цього є ризик виникнення недостатності підшлункової залози з наступним формуванням хронічного панкреатиту на фоні кислотозалежних захворювань [3]. Існують дані літератури, що в 10,5-16,6 % випадків виразкова хвороба дванадцятипалої кишки є безпосередньою причиною виникнення хронічного панкреатиту [12].

Подібний механізм виникнення хронічного панкреатиту є при патології великого дуоденального сосочка, яка може бути як функціонального, так і органічного характеру. При ній також спостерігається порушення відтоку секрету підшлункової залози, коли в процес втягується спершу система протоків, а тоді і сама паренхіма. При цьому зміни зі сторони біліарної системи можуть бути відсутніми. Супутні захворювання дванадцятипалої кишки (хронічний дуоденіт, виразкова хвороба та ін.), які супроводжуються порушенням

моторно-евакуаторної функції з виникненням дуоденостазу та підвищенням тиску в просвіті дванадцятипалої кишки, погіршують становище. Адже при цьому погіршуються умови відтоку з протоки підшлункової залози та підвищується ризик виникнення дуодено-панкреатичного рефлюксу [12, 13, 21].

При недостатності великого дуоденального сосочка, що супроводжується дуодено-панкреатичним рефлюксом в вірсунгову протоку разом з жовчю попадає ентерокіназа, яка перетворює трипсиноген в трипсин. Останній токсично впливає на клітини епітелію протоків і панкреатитів, сприяючи їх цитолізу та подальшій деструкції. Під впливом трипсину відбувається звільнення внутрішньоклітинного гістаміну та серотоніну, активізується калікреїн-кінінова система з утворенням брадикініну. Біологічно активні кініни підвищують проникність судинної стінки, що сприяє виникненню венозного стазу та інтерстиційному набряку. Якщо є достатня концентрація $\alpha 1$ -антитрипсину, то процес стабілізується. При його недостатності трипсин активує інші протеази (хімотрипсиноген, проеластазу та ін.) всередині ацинусів, що сворює умови для аутодигестивної дії ліполітичних ферментів. Так, фосфоліпаза А, яка потрапляє до панкреатитів, активує окислення ліпідів та знижує антиоксидантний захист, змінюючи бар'єрну функцію клітинних мембран, а ліпаза, яка легко потрапляє в панкреатити, прискорює розщеплення внутрішньоклітинних ліпідів. В клітинах, які є пошкодженими внаслідок дії ліпази, накопичуються жирні кислоти. При зсуві рН до 3,5-4,5 і деструкції лізосом, прискорюється вироблення катехоламінів та активуються кисла фосфатаза і катепсина. Адреналін прискорює синтез гепарину в тучних клітинах, що створює сприятливі умови до тромбоутворення. Внаслідок серозного та геморагічного набряку тканини підшлункової залози, велика кількість рідини пропотіває в інтерстиційний та ретроперитонеальний простір. Причини, які обумовили дану патологію, пролонгують дані процеси. Проте, при адекватній терапії процес стабілізується і може повністю регресувати, тоді як при відсутності лікування вторинна ферментативна недостатність стає домінуючою, хоча безпосередньо не пов'язана з ураженням паренхіми підшлункової залози [10].

В останній період часу появилася інформація про можливу участь *Helicobacter pylori* в розвитку хронічного панкреатиту. Дані науковців є досить суперечливі, хоча теоретично такий взаємозв'язок можливий за рахунок існуючого зв'язку між шлунком, дванадцятипалою кишкою та підшлунковою залозою [25]. Крім, цього агресивна дія *H. pylori* на слизову шлунка супроводжується виділенням таких агресивних факторів як аміак та ліпополісахариди, активацією лейкоцитів та звільненням прозапальних цитокінів. Кожен з цих чинників також може змінити фізіологію підшлункової залози [26].

Так, згідно з роботою V. Savarino та співавторів, серед здорових людей та осіб, що хворіють на хронічний панкреатит, не існує суттєвої різниці в частоті інфікування *H. pylori* [27]. Тоді як, за даними інших авторів, частота обсіменіння при поєднанні хронічного панкреатиту та ерозивно-виразкових чи запальних уражень гастродуоденальної ділянки становить - 86,5%, тоді коли в пацієнтів без хронічного панкреатиту - 76,7% [12, 28].

Подібні дослідження проводились Л.А. Холоїмовою та співавт., які обстежували дітей з хронічним дуоденітом та виразковою хворобою дванадцятипалої кишки, що були асоційованими з *H. pylori* інфекцією. За результатами їхньої роботи було виявлено, що в 97,0 % дітей спостерігалися сонографічні симптоми ураження підшлункової залози. В 91,0% дітей були ознаки зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози за результатами копроскопії. Проте ступінь ураження підшлункової залози не корелював зі ступінню запальних змін зі сторони слизової оболонки дванадцятипалої кишки [29].

Існують також дані, що вакуолізуючий цитотоксин *H. pylori* може пригнічувати зовнішньосекреторну функцію підшлункової залози [11]. За результатами досліджень НогіҀ. та співавторів, які досліджували його вплив на секрецію ферментів ацинусами підшлункової залози у піддослідних щурах виявлено, що вакуолізуючий цитотоксин інгібує секрецію амілази в залежності від дози [30].

Крім цього уреазу *H. pylori* та аміак, який утворюється внаслідок її дії, також можуть брати участь у формуванні змін зі сторони підшлункової залози [28]. У своєму дослідженні Jaworek J. із групою вчених вивчали вплив інтрадуоденального аміаку на плазмовий рівень гастрину і екзокринну панкреатичну секрецію у собак з хронічними норицями підшлункової залози. Автори дійшли висновку, що амоній стимулює базальну секрецію підшлункової залози, ймовірно, через збільшення виділення гастрину. В той же час пригнічуюча дія амонію на стимульовану секрецію панкреатичної залози відбувається за рахунок прямої дії на панкреатичні ациноси, що, можливо, пов'язано з їх олужненням [28,31].

Ці два дослідження [30, 31] враховували ізольований вплив кожного компонента окремо: бактерії, аміаку і вакуолізуючого цитотоксину на підшлункову залозу, на моделі, що лише частково нагадує людську фізіологію. Що стосується фізіології людини, то відомо, що гіпергастринемія при хелікобактерній інфекції виникає внаслідок збільшення концентрації гастрин-релізінг-фактора в крові. Гастрин сприяє розвитку шлункової гіперсекреції, в патогенезі якої також бере участь зменшення антральної щільності D-клітин та зниження продукції соматостатину (що в нормі пригнічує вироблення гастрину та панкреатичну секрецію). Підвищене вироблення та виділення соляної кислоти зумовлює підвищення секретивної стимуляції підшлункової залози та порушення її зовнішньосекреторної функції. Підвищена кислотність також сприяє прискоренню евакуації кислого шлункового вмісту в ДПК, що призводить до формування виразок. Було виявлено, що шлункова гіперсекреція у пацієнтів з хронічним панкреатитом зустрічається частіше в хелікобактер-позитивних пацієнтів, ніж в хелікобактер-негативних. Крім того, гастрин має слабкий, подібний до холецистокиніну, ефект на панкреатичну секрецію [28].

У своєму дослідженні, що проводилося на групі з 19 здорових піддослідних (з них 11 були *H. pylori*-позитивні), Domnguez-Micoz J.E. та співавт. виявили, що як *H. pylori*-позитивні і *H. pylori*-негативні пацієнти мали нормальну циклічну секрецію підшлункової залози в періоди між прийомом їжі, яка була скоординованою з моторикою шлунку. Постпрандіальне виділення панкреатичного поліпептиду і мотіліну не залежало від інфікування *H. pylori*, але постпрандіальна і в проміжку між їдою секреція гастрину була вищою при наявності *H. pylori*. Між їдою панкреатична секреція амілази, ліпази і хімотрипсину у пацієнтів, які були інфікованими *H. pylori*, була достовірно підвищена, а постпрандіальна секреція ферментів підшлункової залози мала тенденцію до збільшення. Це дослідження підтверджує гіпотезу, що у пацієнтів з безсимптомним носійством *H. pylori* змінюється як функція і шлунку, так і підшлункової залози [32], а це, у свою чергу, може сприяти подальшому розвитку патології підшлункової залози при хелікобактеріозі [33].

Також існує версія, що *H. pylori* може бути тригерним фактором в розвитку автоімунного панкреатиту [34].

Враховуючи всі ці дані можна зробити висновок, що в дітей, які мають хронічну гастродуоденальну патологію, особливо в поєднанні з хелікобактеріозом, слід обов'язково перевіряти функціональний стан підшлункової залози. Адже своєчасна діагностика порушень функції підшлункової залози та її адекватна корекція будуть попереджати виникнення більш серйозних захворювань.

Література

1. Моїсенко Р.О. Частота та структура захворюваності дітей в

Україні та шляхи її зниження / Р.О. Моїсенко // Современная педиатрия. – 2009. - №2. – С. 10-14.

2. Николаева О.В. Характеристика функционального состояния поджелудочной железы у детей с хронической гастродуоденальной патологией / О.В. Николаева, Ферас Дж.Н. Абухалил // Медицина сегодня и завтра. – 2009. - №2. – С. 102-106.

3. Пархоменко Л.К. Панкреатическая недостаточность у детей / Л.К. Пархоменко, А.В. Ещенко // Современная педиатрия. – 2010. - № 1. – С. 126-129.

4. Лембрик І.С. Особливості клінічного перебігу хронічного панкреатиту у дітей (за даними метааналізу та власних клінічних спостережень) / І.С. Лембрик // Архів клінічної медицини. – 2009. - № 2. – С. 31-34.

5. Оцінка клінічної ефективності системної ензимотерапії при хронічних гастродуоденальних хворобах у дітей / Тяжка О.В., Горобець А.О., Горобець Н.І. [та ін.] // Сучасна гастроентерологія. – 2008. - №3. – С. 30-34.

6. Банадига Н.В. Виявлення та усунення порушень зовнішньосекреторної функції підшлункової залози у дітей / Н.В. Банадига // Перинатология и педиатрия. – 2010. - № 2. – С.76-77.

7. Банадига Н.В. Диагностика вторичных нарушений экзокринной функции подшлункової залози у дітей / Н.В. Банадига, О.М. Дутчак // Современная педиатрия. – 2008. - № 4. – С. 92-94.

8. Борисенко М.І. Стан підшлункової залози при хронічному запальному процесі в слизовій оболонці гастродуоденальної зони та узагальнення клінічного досвіду лікування поєднаної патології у дітей / М.І. Борисенко // Современная педиатрия. – 2010. - №4. – С. 183-186.

9. Жиляк О.В. Особливості нейрогуморальної регуляції діяльності шлунково-кишкового тракту в дітей із функціональними та органічними захворюваннями кишечника в поєднанні з порушенням зовнішньосекреторної функції підшлункової залози / О.В. Жиляк, А.Б. Волосанко, Н.С. Алексеева // Клінічна та експериментальна патологія. – 2012. – Т.11, № 3, Ч.1. – С. 68-73.

10. Казак С.С. Причины, диагностика и ферментотерапия вторичной экзокринной недостаточности поджелудочной железы у детей и подростков / С.С. Казак // Клінічна та експериментальна патологія. – 2008. – Т.7, № 3. – С. 147-156.

11. Стан зовнішньосекреторної функції підшлункової залози та шляхи її корекції у дітей з хронічною гастродуоденальною патологією / Тяжка О.В., Горобець А.О., Горобець Н.І., Терзов А.І. // Перинатология и педиатрия. – 2008. - № 3. – С. 124-130.

12. Хронический панкреатит : рекомендации практикующему врачу / укл. : Маев И.В., А.Н.Казюлин, Д.Т. Дичева [та ін.]- Киев, 2007. - 80 с.

13. Губергрїц Н.Б. Практична панкреатологія / Н.Б. Губергрїц, С.В. Скопиченко. – Донецьк : Лебідь, 2007. – 244 с.

14. Юзвенко Т.Ю. Корекція зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози в пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу / Т.Ю. Юзвенко // Сучасна гастроентерологія. – 2013. - № 2. – С. 104-110.

15. Казак С.С. Етіологія, патогенез, діагностика та лікування вторинної екзокринної недостатності підшлункової залози у дітей / С.С. Казак // Перинатология и педиатрия. – 2007. - № 1. - С. 125-133.

16. Пархоменко Л.К. Роль холецистокинина и секретина в регуляции внешнесекреторной функции печени и поджелудочной железы у детей с сахарным диабетом 1 типа / Л.К. Пархоменко, А.В. Рылова // Сучасна гастроентерологія. – 2011. - № 4. – С. 84-89.

17. Коротько Г.Ф. Регуляция экзокреции поджелудочной железы / Г.Ф. Коротько // Вестник клуба панкреатологов. – 2010. - № 3. – С. 26-33.

18. Ничитайло М.Е. Взаимоотношения секреции и моторики в гепатопанкреатодуоденальной зоне в норме и при нарушении функции поджелудочной железы и желчевыводящих путей / М.Е. Ничитайло, С.П. Кожара, Е.П. Харлановская // Сучасна гастроентерологія. – 2006. - №3. – С. 8-11.

19. Сенаторова А.С. Поджелудочная железа и энзимология в педиатрии / А.С. Сенаторова, Е.В. Омельченко // Дитячий лікар. – 2013. - № 2. – С. 25-30.

20. Шифрин О.С. Ферментные препараты в лечении пациентов с болевой формой хронического панкреатита и умеренными нарушениями внешнесекреторной функции поджелудочной железы / О.С. Шифрин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. - №4. – С. 55-59.

21. Казюлин А.Н. Хронический билиарнозависимый панкреатит: учебно-методическое пособие / А.Н.Казюлин, Ю.А. Кучерявый. – Москва: ГОУ ВУНМЦ МзиСР РФ, 2005. – 72 с.

22. Шадрин О.Г. Эффективность и переносимость препарата

панзинорм 10 000 при проявлениях внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы у детей с затяжными энтероколитами / О.Г. Шадрин, А.А. Ковальчук // Здоровье ребленка. – 2011. - № 4. – С. 18-21.

23. Ярошевская Т.В. Оптимизация панкреатической ферментной терапии у детей с проявлениями вторичной панкреатической недостаточности при хронических заболеваниях органов пищеварения / Т.В. Ярошевская, Н.Б. Сапа, О.А. Недава // Сучасна гастроентерология. – 2012. - №6. – С. 58-61.

24. Лембрик І.С. Характеристика перебігу патології підшлункової залози у дітей дошкільного віку / І.С. Лембрик // Буковинський медичний вісник. – 2011. – Т. 15, № 1. – С. 52-55.

25. Маев И.В. Желудочное кислотообразование и хронический панкреатит: насколько сильна взаимосвязь? / И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008. - № 3. – С. 4-14.

26. Manes G. Helicobacter pylori and pancreatic disease / G. Manes, A. Balzano, D. Vaira // Journal of pancreas. – 2003. – Vol.4, №3. – P. 111-116.

27. Circadian gastrin acidity and Helicobacter pylori infection in patients with chronic pancreatitis / Savarino V., Mela G.S., Zentilin P. [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2000. – Vol. 45, № 6. – P. 1079-1083.

28. Губергриц Н.Б. Поджелудочная железа и Helicobacter pylori / Губергриц Н.Б. // Сучасна гастроентерология. – 2008. - №3. – С. 84-89.

29. Состояние поджелудочной железы при гастродуоденальной патологии в зависимости от степени обсемененности H.pylori / Холоимова Л.А., Горелов А.В., Золотарев Ю.В. [др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2003. - № 5, прил.21. – С. 79.

30. Inhibitory effect of vacuolating toxin of Helicobacter pylori on enzyme secretion from rat pancreatic acini / Hori Y., Takeyama Y., Shinkai M. [et al.] // Pancreas. - 1999. - №18. – P. 324-327

31. The effects of ammonia on pancreatic enzyme secretion in vivo and in vitro / Jaworek J., Bilski J., Jachimczak B. [et al.] // J. Physiol. Pharmacol. - 2000. - Vol. 51, № 2. – P. 315-332.

32. Dominguez-Muoz J.E. Effect of Helicobacter pylori infection on gastrointestinal motility, pancreatic secretion and hormone release in asymptomatic humans. / J.E. Dominguez-Muoz, P. Malfertheiner // Scand J Gastroenterol. – 2001. - № 36. – P. 1141-1147.

33. Кучерявый Ю.А. Инфекция Helicobacter pylori и заболевания поджелудочной железы / Ю.А. Кучерявый // Клиническая фармакология и терапия. – 2004. – Т.13, № 1. – С. 40-43.

34. Kountouras J. A concept on the role of Helicobacter pylori infection in autoimmune pancreatitis / J. Kountouras, C. Zavos, D. Chatzopoulos // J. Cell. Mol. Med. -2005. - Vol. 9, № 1. – P. 196-207.

Томків З.В.

Механизмы формирования патологии поджелудочной железы у детей с хроническими гастродуоденальными заболеваниями

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

e-mail:likar_tomkiv@yahoo.com

Резюме. На сегодняшний день одной из наиболее значимых проблем детской гастроэнтерологии есть патология поджелудочной железы. Это обусловлено тем, что в последние годы отмечается её значительный рост среди детского населения. Особенно детского возраста есть преобладание вторичных изменений поджелудочной железы. Наиболее часто они возникают на фоне хронической гастродуоденальной патологии. Учитывая это, в статье изображены наиболее важные патогенетические механизмы формирования патологии поджелудочной железы на фоне хронических заболеваний гастродуоденальной области в детском возрасте по литературным данным.

Особенно тщательно изложены причины, которые влияют на нарушение процессов пищеварения и всасывания с последующим возникновением вторичной экзокринной недостаточности поджелудочной железы. А также, значение особенностей питания на функционирование поджелудочной железы. Кроме этого, изображены изменения, которые имеют место при гипосекреторной и гиперсекреторной функции желудка, а также, влияние состояния большого дуоденального сосочка на формирование патологии поджелудочной железы. В последнее время интерес исследователей всего мира становится возможным влиянием H. pylori на развитие патологии поджелудочной железы. Мнения ученых относительно этого вопроса расходятся, хотя теоретически такая взаимосвязь может иметь место. А так, как эта инфекция достаточно часто встречается в детском возрасте, то также был сделан тщательный литературный обзор по этому вопросу. В особенности показано как часто встречаются заболевания поджелудочной железы у детей и взрослых, в зависимости от наличия или отсутствия H. pylori инфекции. Также, описано влияние отдельных факторов агрессии H. pylori на поджелудочную железу на моделях животных. В итоге был сделан вывод, что дети, которые имеют хроническую гастродуоденальную патологию, в особенности в сочетании с инфицированием H. pylori, должны быть исследованы на предмет нарушений функции поджелудочной железы.

Ключевые слова: хроническая гастродуоденальная патология, поджелудочная железа, H. pylori, дети.

Z.V. Tomkiv

Mechanisms of Formation of Pancreatic Disease in Children with Chronic Gastroduodenal Diseases

Danylo Halytsky National Medical University of Lviv

email: likar_tomkiv@yahoo.com

Summary. Today one of the most pressing problems in pediatric gastroenterology is the pancreas pathology. This is due to the fact that in recent years there has been its significant growth among juvenile patients. The peculiarity of this age is that modifications of pancreas are mostly derivative. Most often they arise on a background of chronic gastroduodenal pathology. Taking this into account, the paper considers the most important pathogenetic mechanisms of the pancreas disease creation on the background of chronic gastroduodenal diseases in juvenile patients according to the results of the literature review. It also highlights the reasons that contribute to the disruption of digestion and absorption, followed by the appearance of secondary exocrine pancreatic insufficiency, and influence of diet on the function of the pancreas. The changes, occurring during the hyposecretory or hypersecretory activities of the stomach and the impact of the major duodenal papilla on the formation of the pancreas pathology are described in the paper. Recently, the scientists around the world became interested in the possible effect of H. pylori on the development of diseases of the pancreas. The scholars' opinions on this issue are very controversial, although theoretically such relationship may exist. Since this infection frequently occurs in childhood, a detailed review of the literature regarding this topic was held. The frequency of the diseases of the pancreas in adult and pediatric population infected and not infected with H. pylori is described. Also the influence of individual factors of H. pylori aggression on the pancreas of animal models is shown. As a result, it was concluded that children with chronic gastroduodenal pathology, especially in combination with H. pylori infection, must check the functional status of the pancreas.

Keywords: chronic gastroduodenal pathology, pancreas, H. pylori, children.

Надійшла 09.09.2013 року.