

## ПАТОГЕНЕТИЧНІ ВПЛИВИ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ НА ФОРМУВАННЯ І ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

©Л. С. Бабінець, Н. В. Назарчук

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

**РЕЗЮМЕ.** 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 зі 1) зміною хімічного складу жовчі; 2) порушенням її пасажу в ДПК; 3) дискінезією сфінктера Одді; 4) розвитком надлишкового бактеріального росту в кишечнику. При постхолецистектомічному синдромі 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 кишечнику, ентерогенну панкреатичну недостатність.

**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 найпроблемніших за діагностикою, визначенням лікувальної тактики і прогнозом. Це захворювання ввійшло до ряду найпроблемніших мультидисциплінарних патологій, де часто перехрещуються інтереси терапевтів і хірургів, гастроентерологів і ендокринологів, буває потрібним втручання дієтологів, психотерапевтів та інших спеціалістів. За останні 30 років у цілому світі спостерігається збільшення захворюваності на гострий (ГП) і хронічний панкреатит більше ніж у 2 рази, поширеність захворювань 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. Хворі на ХП становлять 25 % від числа усіх, що звертаються до гастроентерологічних кабінетів поліклінік України [6]. У 30 % хворих на ХП розвиваються ранні ускладнення (гнійно-септичні, кровотечі з виразок гастродуоденальної ділянки, тромбоз в системі портальної вени, стеноз холедоха чи ДПК та ін.), а летальність складає 5,1 %.

Дані зведеної світової статистики свідчать, що до 5 % хворих на ХП мають високу вірогідність розвитку раку підшлункової залози (ПЗ), а у пацієнтів із спадковим панкреатитом ризик зростає у десятки разів. Двадцятирічний анамнез збільшує ризик розвитку раку ПЗ у 5 разів. ХП призводить до функціональної недостатності ПЗ, а також до ускладнень, з якими пов'язана інвалідизація хворих. У результаті протягом 10 років помирає 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, сегментарни-

ми чи дифузними дегенеративно-деструктивними змінами її екзокринної тканини, атрофією залозистих елементів (панкреацитів) і заміщенням їх сполучною тканиною; змінами в протоковій системі ПЗ з утворенням кіст і конкрементів, з різним ступенем порушення екзокринної та ендокринної функцій ПЗ [11]. ХП поділяють на первинний і вторинний. До числа найчастіших причин розвитку ХП відносять: захворювання жовчовивідної системи, шлунка, дванадцятипалої кишки, алкоголізм. Рідше причиною виникнення ХП є травма ПЗ, алергія й автоалергія, судинні ураження та ішемія ПЗ, гіперліпопротеїнемія, гіперпаратиреоз, гемохроматоз.

**Мета дослідження** – провести аналіз літературних джерел щодо патогенетичних аспектів впливу на перебіг хронічного панкреатиту перенесеної в анамнезі холецистектомії.

**Основна частина.** 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 в 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 дванадцятипалої кишки (ДПК).

В основі даного етіологічного варіанта ХП лежить гіпотеза «загальної протоки», запропонована ще Е. Оріє в 1901 році [21]. Анатомічна близькість місць впадання жовчної та панкреатичної проток в ДПК в силу різних причин може призводити до рефлюксу жовчі в панкреатичну протоку, що призводить до пошкодження ПЗ детергентами, які містяться в жовчі. Внаслідок обструкції протоки чи ампули дуоденального сосочка розвивається гіпертензія в головній панкреатичній

**Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему**

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, котрі йдуть від запального 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 по жовчних шляхах призводить до пошкодження слизової оболонки, найбільше в ділянці СО. Відбувається пошкодження слизової оболонки мікролітами, які складають основну частину сладжу. У результаті цього спершу розвивається вторинна дисфункція СО, а пізніше формується стенозуючий папіліт. Кінцевим висновком всіх перерахованих станів є розвиток стенозу термінального відділу загальної жовчної протоки, великого дуоденального сосочка (ВДС), устя ГПП, що призводить до стійкої гіпертензії в загальній жовчній та ГПП [12]. Часті рецидиви БП виникають при міграції дрібних і дуже дрібних камінців (мікролітів). Серед мікролітів найнебезпечнішими 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 % [39]. Існує думка, що не кожен холедохолітаз призводить до розвитку ХБП, частіше це ампулярний літаз і конкременти ВДС.

Останнім часом в країнах Європи і Північної Америки відмічена тенденція до зменшення числа БП, що, мабуть, пов'язано з проведенням більш ранніх операцій при загостреннях хронічних калькульозних холециститів і досить широким використанням літолitiчної терапії [19]. Проте будь-яка операція, виконана з приводу ЖКХ чи її наслідків, пов'язана з розвитком подальших патофізіологічних 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 причи-

ною розвитку ХБП. Проте точні механізми, які активують ферменти в клітинах ацинусів при обструкції, досі невідомі. Вважають, що при холелітазі жовч містить велику кількість продуктів перекисного окиснення ліпідів, які і надають їй агресивну дію при рефлюксі в панкреатичні протоки.

Згідно з думкою А. Я. Губергріца, захворювання жовчовивідних шляхів є причиною розвитку ХП у 63 % хворих. Основними механізми розвитку ХП при захворюваннях жовчовивідних шляхів є наступні: 1) перехід інфекції із жовчовивідних проток в ПЗ по спільних лімфатичних шляхах; 2) затруднення відтоку панкреатичного секрету і розвиток гіпертензії в панкреатичних протоках з наступним розвитком набряку в ПЗ. Дана ситуація виникає при наявності конкрементів і стенозуючого процесу в загальній жовчній протоці; 3) біліарний рефлюкс в протоки ПЗ. При цьому жовчні кислоти та інші складові жовчі мають пошкоджувальну дію на епітелій проток та паренхіму ПЗ і сприяють розвитку в ній запалення [5].

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

На ЖКХ хворіє кожна 5 жінка і кожний 10 чоловік на планеті. ЖКХ трапляється у четверті населення світу старше 60 років і у третини населення старше 70 років. Це 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 зазначити, що ЖКХ є однією з найчастіших причин розвитку панкреатиту. ЖКХ викликає від 30–50 % випадків ГП [18], а холедохолітаз – один з головних етіологічних факторів розвитку ХБП, частота розвитку якого знаходиться в межах 25–65,3 % [10]. Існують докази, що біліарні конкременти діаметром менше 5 мм збільшують ризик розвитку панкреатиту в 4 рази. Саме тому своєчасно виконана ХЕ у хворих на хронічний калькульозний холецистит може вважатися профілактичним заходом розвитку як ГП, так і ХП біліарної етіології. Етіотропним методом лікування холедохолітазу є лише холецистектомія (ХЕ). До хірургічних втручань можна віднести традиційну (відкриту) чи лапароско-

### *Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему*

пічну холецистектомію (ЛХЕ) при ЖКХ, оперативне усунення холедохолітіазу, папілостенозу. Єдиним можливим методом етіотропного лікування ХБП є проведення ХЕ з санацією холедоха чи без неї. Останнім часом золотим стандартом лікування вважають ЛХЕ, особливо у людей похилого віку [17]. У більшості випадків ХЕ проводять планово, хоча при ускладненому перебігу вона може бути виконана як невідкладна операція. Лапароскопічні технології сприяли значному скороченню кількості відкритих ХЕ. Сьогодні близько 86 % ХЕ виконують 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) [7]. Накопичений хірургічний досвід і досягнення в галузі ендоскопічних технологій розширили показання до ЛХЕ і дозволили використовувати їх 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 1970 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 з 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 трапляється у жінок, причому нерідко у віці до 30–40 років, важливе значення мають і косметичні наслідки втручання – невеликі шкірні розрізи (5–10 мм), зазвичай гояться з утворенням малопомітних рубців [16].

Згідно із даними світової статистики, частота ЖКХ має тенденцію росту як серед дітей, так і серед людей середнього та похилого віку, саме тому значно зростає кількість ХЕ. Щороку в світі їх виконують більше 2,5 млн, тобто за частотою виконання це оперативне втручання поступається лише апендектомії. Проте операція не завжди вирішує проблему покращення стану здоров'я хворих: 20–30 % із них продовжують скаржитися на погане

самопочуття. Крім цього, сама операція призводить до різноманітних порушень органів травлення. Згідно із даними літератури, після виписки із стаціонару майже кожен другий хворий на ГП потребує реабілітації і продовження лікування, що збільшує економічні витрати, робить складнішим процес відновлення і змінює якість подальшого життя пацієнтів. Вважають, що виконана за показаннями своєчасна планова ХЕ в умовах висококваліфікованого хірургічного стаціонару приводить до повного одужання і відновлення працездатності та якості життя у більшості пацієнтів [8]. У зв'язку з цим до теперішнього часу існує думка, що пацієнти, які перенесли ХЕ, не потребують подальшої медикаментозної терапії, а видалення ЖМ автоматично усуває фактори, які 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 менше половини пацієнтів (46 %) відмічають покращення самопочуття, на відсутність змін вказують 25 %, на погіршення – 29 % хворих, на відновлення нападів болю у животі скаржаться близько третини пацієнтів [2].

У більшості хворих (58 %) причиною скарг після ХЕ є функціональні порушення, у 40–42 % – органічні. Лише в 1,5 % випадків органічні порушення є результатом операції, і лише 0,5 % хворих з постхолецистектомічним синдромом (ПХЕС) змушені вдаватися до повторного оперативного втручання. У більшості прооперованих хворих поліморфізм клінічних проявів і скарг після ХЕ, як правило, не є наслідком погіршностей в проведенні операції, а зумовлені 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 ЯЖ залежить від виду ХЕ (традиційна відкрита ХЕ, лапароскопічна чи ХЕ з міні-доступу) [3]. 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 визначають справжній ПХЕС, як результат тактичних та технічних помилок під час операції і неусунених захворювань жовчних шляхів, і несправжній, що розвивається внаслідок патологічних станів, які не зачіпають 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

**Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему**

ЖМ; 4) загострення чи прогресування існуючих до операції захворювань, насамперед, гепатопанкреатобілярної ділянки, а також розвиток нових патологічних станів, зумовлених адаптаційною перебувальною органів травлення в зв'язку з ХЕ. Перші дві групи причин належать до хірургічних аспектів проблеми і досить детально описані у відповідній літературі. Терапевт і сімейний лікар, який стикається з пацієнтом, котрий переніс уже операцію, повинен 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 жовчновивідної 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 в зв'язку з 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, котрі розвиваються після ХЕ внаслідок відсутності ЖМ. На думку відомого гастроентеролога Я. С. Циммермана, «термін «ПХЕС» в істинному значенні цього слова повинен застосовуватися лише у тих випадках, коли він зумовлений випаданням функції ЖМ в зв'язку з 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. Сьогодні переважає думка, що після ХЕ розвивається гіпертонус СО, і в перший місяць після операції ця патологія трапляється у 85,7% хворих.

Згідно із Римським консенсусом із функціональних розладів органів травлення (1999) замість терміну «ПХЕС» рекомендовано використовувати в якості діагнозу термін «дисфункція сфінктера Одді». При цьому ПХЕС запропоновано розглядати в якості дисфункції СО, зумовленого порушенням його скорочувальної здатності, що перешкоджає нормальному відтоку жовчі і панкреатичного секрету в ДПК при відсутності органічних перешкод.

Згідно із Римськими критеріями III, виділяють наступні функціональні біліарні розлади: функціо-

нальні розлади ЖМ, функціональні біліарні розлади СО та функціональні панкреатичні розлади СО. СО – це фіброзно-м'язовий футляр, який 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 секреції жовчі і панкреатичного соку в ДПК, перешкоджає рефлюксу вмісту ДПК в холедох і панкреатичну протоку та 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 протоку. 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, який утворюється клітинами слизової оболонки ДПК і в проксимальних відділах тонкої кишки, що стимулює скорочення ЖМ і розслаблення СО у період травлення. Поза травленням відбуваються зворотні зміни – ЖМ розслаблюється і заповнюється жовчю, а тонус СО підвищується, запобігаючи безперервному попаданню жовчі в ДПК. Слизова оболонка ЖМ виробляє антагоніст ХЦК-ПЗ – гормон антихолецистокінін, який обмежує в дії ХЦК-ПЗ і зменшує в міжтравний період розслаблення ЖМ і підвищення тонуусу СО [15]. Після ХЕ, коли продукція даного гормону припиняється, ХЦК-ПЗ діє триваліше, і в наслідок цього формується дисфункція СО, як правило, з переважанням спазму, рідше – недостатності через «хаос», розлад регуляторних механізмів [14]. Великою кількістю досліджень доведено зменшення реакції СО на холецистокінін після ХЕ. Дана операція створює передумови для гіпертонусу СО, розширення поза- і внутрішньопечінкових жовчних проток. У ряді випадків після операції можливе зниження тонуусу СО і поступлення в кишечник 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 сприяють психоемоційний стан пацієнта, нейрогуморальні порушення регуляції моторної функції біліарної системи, зміни вісцеро-вісцеральних зв'язків з підвищенням больової чутливості, порушення тонуусу ДПК, подразнення ВДС, спазм СО, спазм гладкої мускулатури стінок ШКТ та ін. Внаслідок втрати скоротливої функції ЖМ порушується гастродуоденальна моторика. Справа в тому, що

### *Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему*

ЖМ виконує роль своєрідного насоса, при скороченні якого відбувається не лише викид жовчі, але і підтримується нормальний інтрадуоденальний тиск. При відсутності цього «насоса» розвиваються дуоденостаз і дискоординація гастродуоденального моторного комплексу. Дуоденіт супроводжується дуоденальною дискінезією, гіпертензією і закидом вмісту в спільну жовчну та панкреатичну протоки.

Секреторна функція ЖМ проявляється секрецією біліарного слизу, а резервуарна – збереженням жовчі, більша половина якої (від 50 до 90 %) попадає в ЖМ в концентрованому виді. Внаслідок цього можлива дилатація жовчної протоки. Безумовно, розтягнення її стінки викликає біль. З 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 50-кратного збільшення концентрації органічних компонентів, які залишилися (солей жовчних кислот, ліпопротеїдного комплексу, пігментів).

У 70–80 % хворих після ХЕ діагностують 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 кишечник, розладами травлення, появою диспепсичних розладів (діарея, запор, метеоризм, симптоми дуоденогастрального рефлюксу, ГЕРХ). Дані прояви виникають після ХЕ внаслідок змін хімічного складу жовчі та її хаотичного поступлення в ДПК. Знижується перетравлення і всмоктування жирів і інших речовин ліпідної природи, знижується бактерицидність дуоденального вмісту, що призводить до мікробного обсіювання ДПК, зниження росту нормальної мікрофлори. Під дією мікрофлори жовчні кислоти зазнають передчасної декон'югації, що супроводжується пошкодженням слизової оболонки ДПК, тонкої та товстої кишок з розвитком дуоденіту, коліту, рефлюкс-гастриту.

Видалення ЖМ перебудовує процеси жовчотворення і жовчовиділення. Після ХЕ збільшується холерез за рахунок як кислотозалежної, так і кислотонезалежної фракції. Збільшення жовчовиділення настає вже через 2 тижні після ХЕ. Підвищення холерезу – головна причина холагенної діареї після ХЕ. Серед органів гепатопанкреодуоденальної ділянки видалення ЖМ найбільш виражено впливає на функцію ПЗ. Розвитку ХП при біліарній патології сприяють функціональні розлади (дисфункції сфінктерного апарату жовчних шляхів), які досить часто трапляються у пацієнтів, котрі 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. В зв'язку з цим частота виявлення ХП після ХЕ перебуває в досить широких межах і становить 5–90 %. Чим довше каменено-сійство, тим частіше розвивається ХП і 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 секреції, 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 грамотно виконана ХЕ, особливо на початкових стадіях ЖКХ, не відображається на функціональному стані ПЗ. Варто зазначити, що повне відновлення прохідності жовчних і панкреатичних проток сприяє усуненню чи зниженню ступеня вираженості патологічних змін в ПЗ. При цьому настає регенерація панкреатоцитів 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. Насамперед відновлюється секреція 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. Найчастіше вони виникають в перші 6 місяців і не відрізняються від клінічної картини при самостійному перебігу захворювання.

У пацієнтів з ЖКХ після виконання ХЕ процес літогенезу в жовчовивідних шляхах триває: зберігається біліарний сладж, а частота виявлення мікролітів збільшується майже вдвічі. Це призводить до порушення відтоку жовчі, виникнення дискінезії СО і рубцевих змін в цій ділянці, підвищення 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. В загальному, ці всі порушення сприяють прогресуванню ХБП [4].

У пацієнтів з ЖКХ, а також після ХЕ виявляється синдром надлишкового бактеріального росту в

**Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему**

тонкій кишці. Це пояснюється тим, що після ХЕ знижується концентрація жовчних кислот та її бактерицидні властивості. Для відновлення нормального відтоку жовчі при 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-гнилих процесів, зумовлених мікробною контамінацією [9].

**Висновки:** 1. У хворих на хронічний панкреатит після холецистектомії клінічні прояви можуть бути пов'язані зі 1) зміною хімічного складу жовчі; 2) порушенням її пасажу в ДПК; 3) дискінезією сфінктера Одді; 4) розвитком надлишкового бактеріального росту в кишечнику.

2. При постхолецистектомічному синдромі 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 кишечнику, ентеorgenу панкреатичну недостатність.

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

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Бурков С. Г. О последствиях холецистэктомии или постхолецистэктомическом синдроме // Consilium Medicum. – 2004. – № 1. Прил. – С. 24–28.

2. Ягмур В. Б. О причинах нарушения пищеварения у больных, перенесших холецистэктомию / В. Б. Ягмур // Международный медицинский журнал. – 2004. – № 3. – С. 65–68.

3. Ветшев П. С. Холецистэктомия и качество жизни оперированных больных / П. С. Ветшев, Ф. А. Шпаченко // Мед. помощь. – 2004. – № 5 – С. 30–35.

4. 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 // Клини. медицина. – 2009. – Т. 87, № 6. – С. 39–41.

5. Губергриц А. Я. Хронические болезни поджелудочной железы. – К. : Здоров'я, 1984. – 128 с.

6. Губергриц Н. Б. Хронический панкреатит 1. Современные методы диагностики / Н. Б. Губергриц // Лікування та діагностика. – 2002. – № 4. – С. 34–41.

7. Губергриц Н. Б., Христин Т. Н. Клиническая панкреатология / Н. Б. Губергриц. – Донецк, 2000. – 416 с.

8. Желчнокаменная болезнь / С. А. Дадвани, П. С. Ветшев, А. М. Шулуток, М. И. Прудков. – М. : Видар – М. 2000. – 150 с.

9. Звягинцева Т. Д. Постхолецистектомический синдром: дисфункция сфинктера Одди / Т. Д. Звягинцева, И. И. Шаргород // Ліки України. – 2011. – № 2. – С. 100–106.

10. Ильченко А. А. Современный взгляд на проблему билиарного саджа / А. А. Ильченко, Т. В. Вихрова // Клини. Мед. – 2003. – № 8. – С. 17–22.

11. Минушкин О. Н. Хронический панкреатит: некоторые аспекты патогенеза, диагностики и лечения / О. Н. Минушкин // Consilium Medicum. – 2002. – Т. 4, № 1. – С. 23–26.

12. Скуя Н. А. Заболевания поджелудочной железы / Н. А. Скуя. – М. : Медицина, 1986. – 240 с.

13. Філіпов Ю. О. Епідеміологічні особливості хвороб органів травлення та гастроентерологічна служба в Україні: здбутки, проблеми та шляхи їх вирішення / Ю. О. Філіпов, І. Ю. Сकिда // Гастроентерологіч. – 2005. – Вип. 36 – С. 9–17.

14. Холецистэктомия и сфинктер Одди: как достигнуть консенсуса. / Н. Б. Губергриц [и др.] // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 1. – 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. Порівняльна характеристика хірургічних методів лікування пацієнтів із симптомним холецистолітіазом: міні-холецистектомія, лапароскопічна чи відкрита холецистектомія (систематичний огляд) / М. Б. Щербіна, О. М. Ліщишина, Я. С. Березницький [та ін] // Український медичний часопис. – 2013. – № 1. – С. 141–147.

17. Ammori B. J. Pancreatic surgery in the laparoscopic era / B. J. Ammori // JOP. J. Pancreas (Online).— 2003.— Vol. 4 (6). —P. 187–192.

18. Beaux A. C. Factors influencing morbidity and mortality in acute pancreatitis: an analysis of 279 cases / A. C. Beaux, K. R. Palmer, D. C. Carter // Gut. – 1995. – Vol. 37. – P. 121–126.

19. Benninger J. The piezoelectric lithotripsy of gallstones. The acute- and long-term results / J. Benninger // Dtsch. Med. Wochenschr. – 1992, – Vol. 117(36). – P. 1350–1354.

20. Dubois F., Cholecystectomy through minimal incision. / F. Dubois, B. Berthelot // Nouv. Presse Med. – 1982. – Vol. 11(15). – P. 1139–1141.

21. Opie E. L. The etiology of acute hemorrhagic pancreatitis / E. L. Opie // Bull. Johns Hopkins hosp. — 1901.— Vol. 12. – P. 182.

*Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему*

## **PATHOGENIC INFLUENCES OF THE CHOLECYSTECTOMY ON FORMATION AND COURSE OF THE CHRONIC PANCREATITIS**

**©L. S. Babinets, N. V. Nazarchuk**

*SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine"*

**SUMMARY.** This article presents an analysis of the literature about the pathogenetic aspects of the influence the course of chronic pancreatitis undergoing a history of cholecystectomy. In patients with chronic pancreatitis after cholecystectomy clinical manifestations can be associated with 1) a change of the chemical composition of bile; 2) violation of its passage in the duodenum; 3) a dyskinesia of sphincter Oddi; 4) development of a bacterial overgrowth in the bowels. At a postcholecystomic syndrome the development and progression of pancreatic exocrine insufficiency is not only through primary reduction in the production of pancreas enzymes, but through holagenic pancreatic insufficiency, secretory holagenic diarrhea, syndrome of a bacterial overgrowth in the bowels, enterogenic pancreatic insufficiency.

**KEY WORDS:** chronic pancreatitis, cholecystectomy, sphincter Oddi dysfunction, postcholecystectomical syndrome, cholelithiasis.

Отримано 03.04.2014