



М.Е. Ничитайло,  
С.П. Кожара, Е.П. Харлановская  
Национальный институт хирургии и  
трансплантологии имени А.А. Шалимова  
АМН Украины, Киев

## Особенности патогенеза хронического билиарного панкреатита и их клиническое значение

### Ключевые слова

Поджелудочная железа, желчный пузырь, интрадуоденальная стимуляция.

Высокая степень анатомической и функциональной интеграции органов гастрогастропанкреато-дуоденальной зоны (ГПДЗ) обуславливает сложность диагностики и лечения заболеваний поджелудочной железы (ПЖ) и желчевыводящих путей (ЖВП), особенно без видимых структурных изменений [3]. Существующие функциональные тесты направлены на исследование каждого органа в отдельности, поэтому не дают представления о взаимных влияниях в этом отделе пищеварительного канала [4]. Одним из диагностических подходов, который позволил бы получить картину, максимально приближенную к естественным условиям, может стать интрадуоденальная стимуляция секреции ПЖ и сокращения желчного пузыря (ЖП) физиологическими раздражителями (0,5 % раствором соляной кислоты и подсолнечным маслом). Целью работы было изучить варианты секреторного ответа ПЖ и сокращения ЖП на интрадуоденальное введение 0,5 % раствора соляной кислоты и подсолнечного масла у здоровых и больных хроническим билиарным панкреатитом (ХБП).

### Материалы и методы

В исследовании принимали участие 200 больных ХБП в возрасте от 18 до 78 лет (80 мужчин и 120 женщин), четверо из них — повторно. Контрольную группу составили 7 клинически здоровых лиц в возрасте от 18 до 35 лет (4 мужчины и 3 женщины).

Функцию ПЖ и ЖВП оценивали методом комплексного фракционного гастродуоденального зондирования, модифицированная методи-

ка которого была разработана в нашей клинике (авторское свидетельство № 942711; 1982). Исследование проводили утром, натощак, двукаанальным зондом, состоящим из двух дуоденальных зондов, связанных вместе (желудочный конец на 10 см выше оливы). После установки желудочного конца зонда в области антрального отдела желудка и оливы в области средней трети нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки (ДПК) в течение 20 мин собирали базальную порцию дуоденального содержимого пятиминутными порциями. Если базальная секреция продолжалась дольше, то ожидали ее прекращения, а затем в полость ДПК вводили 30 мл 0,5 % раствора соляной кислоты. После начала секреции ПЖ секрет собирали пятиминутными порциями, в каждой порции отмечали появление чистого бесцветного поджелудочного сока, сока, окрашенного печеночной желчью, и наличие примеси пузырной желчи. По окончании стимулированной секреции ПЖ в полость ДПК вводили 20 мл подсолнечного масла, и после начала сокращения ЖП пятиминутными порциями собирали пузырную желчь. Если пузырный рефлекс на масло отсутствовал или был нечетким, в полость ДПК вводили 20 мл 40 % раствора глюкозы в качестве рефлекторного раздражителя ЖП.

### Результаты и обсуждение

В контрольной группе в ответ на введение раствора соляной кислоты сок ПЖ, окрашенный печеночной желчью, начинал выделяться через 4—5 мин от начала введения раздражителя. Секреция продолжалась 55—65 мин, объем секрета

составлял 220–260 мл. Пик секреции наблюдался в первые 5 мин, кривая секреции носила нисходящий характер (рисунок, А). У всех обследованных, начиная с первой пятиминутки секреции и в течение последующих 15–25 мин, к соку ПЖ и печеночной желчи примешивалась темная пузырная желчь (частичное сокращение ЖП). После введения подсолнечного масла сокращение ЖП начиналось через 10–12 мин, продолжалось 25–35 мин. За это время выделялось 40–60 мл чистой пузырной желчи.

В группе больных ХБП увеличение латентного периода (ЛП) секреции ПЖ наблюдалось у 138 обследованных (69 %). Частичное сокращение ЖП на введение соляной кислоты отмечено у 187 из 200 обследованных (93,5 %), при этом у 119 (63,63 %) оно начиналось в первые 5 мин стимулированной секреции ПЖ, у 46 (24,59 %) — в период с 5-й по 10-ю минуты, у 15 (8,02 %) — в период с 10-й по 15-ю минуты. Непрерывное сокращение ЖП, то есть наличие примеси пузырной желчи в каждой из последовательно собранных пятиминутных порций независимо от времени начала сокращения ЖП, наблюдалось в 134 случаях (71,65 %), прерывистое — в 53 (28,34 %). Длительность непрерывного сокращения варьировала от 5 до 70 мин и в процентном отношении распределилась следующим образом (количество обследованных указано в скобках): 5 мин — 6,7 % (9 человек), 10 мин — 8,2 % (11), 15 мин — 26,11 % (35), 20 мин — 19,4 % (26), 25 мин — 15,67 % (21), 30 мин — 7,46 % (10), 35 мин — 6,7 % (9), 40 мин — 2,98 % (4), 45 мин — 2,23 % (3), 50 мин — 0,74 % (1), 55 мин — 0,74 % (1), 60 мин — 1,49 % (2), 65 мин — 0,74 % (1), 70 мин — 0,74 % (1). Периоды выделения чистого бесцветного поджелудочного сока, не окрашенного желчью (дискинезия желчевыводящих путей печени — ЖВПП), встречались у 93 обследованных (46,5 %). На подсолнечное масло пузырный рефлекс был получен в 123 случаях (61,5 %), из них нормальный ЛП наблюдался в 48 (39,02 %), увеличенный — в 75 (60,97 %), у 26 больных (13 %) пузырный рефлекс был получен при последующем введении глюкозы. Длительность сокращения пузыря менее 25 мин наблюдалась в 92 случаях (61,74 %), от 25 до 35 мин — в 36 (24,16 %), более 35 мин — в 21 (14,09 %). У 49 обследованных (24,5 %) пузырный рефлекс был получен только на введение соляной кислоты, у 2 (1 %) — не получен ни на один раздражитель. Нарушение динамики секреции ПЖ, для которого характерно смещение или отсутствие пика секреции и/или «скачущая», «рваная» линия кривой секреции, наблюдалось у 162 обследованных (81 %). Примеры основных типов секреторных кривых,

полученных в группе больных ХБП, представлены на графиках (см. рисунок, Б, В, Д, Е, З).

Результаты работы показывают, что частичное сокращение ЖП — неотъемлемая составляющая нормального секреторного ответа ПЖ на введение соляной кислоты, которая сохраняется и у больных ХБП (100 и 93,5 % соответственно). Но в отличие от здоровых у больных ХБП время начала сокращения ЖП и его продолжительность варьируют. В норме частичное сокращение ЖП происходит в первые 15–25 мин секреции ПЖ, затем оно прекращается, и в последующие 40–50 мин выделяется только поджелудочный сок, окрашенный печеночной желчью. Такой физиологический алгоритм работы трех органов — ПЖ, ЖВПП и ЖП — требует высокой степени координации, и самым уязвимым звеном выглядит ЖП, так как его частичное сокращение начинается и прекращается на фоне параллельной стабильной секреции ПЖ и печеночной желчи, как бы вклиниваясь в этот процесс, причем в период наибольшей интенсивности секреции. В этих условиях любые нарушения моторной функции ЖП влияют на характер стимулированной секреции ПЖ и, по-видимому, в большинстве случаев тормозят ее. Степень торможения может быть различной — от нарушения динамики секреции (см. рисунок, Б, В, Г, Д, Е, Ж, З) до снижения ее объема (см. рисунок, Г, Д, Е, Ж). Последний вариант хотелось бы рассмотреть подробнее. На графиках Ж и З представлены результаты обследования одного и того же пациента с разницей в два года, на графике Б — результат повторного обследования пациентки, у которой при первом исследовании, тремя сутками ранее, на двукратное введение соляной кислоты объем секреции составил 13 мл (поджелудочный сок и печеночная желчь), пузырный рефлекс на масло отсутствовал, и только на введение глюкозы было получено 5 мл пузырной желчи. В первом случае восстановление объема секреции до нижней границы нормы произошло уже в течение первого исследования, после сокращения ЖП на масло (см. рисунок, Ж), во втором в течение всего исследования адекватного ответа на раздражители получить не удалось. При повторном обследовании в обоих случаях объем секреции ПЖ восстановился, но нарушения динамики секреции сохранились (см. рисунок, Б, З).

В приведенных примерах обращает на себя внимание сочетание резко сниженной гидросекреторной функции ПЖ с отсутствием реакции ЖП на введение соляной кислоты и быстрое ее восстановление после получения пузырного рефлекса на другие раздражители. При этом в обоих случаях были функционирующие органы,

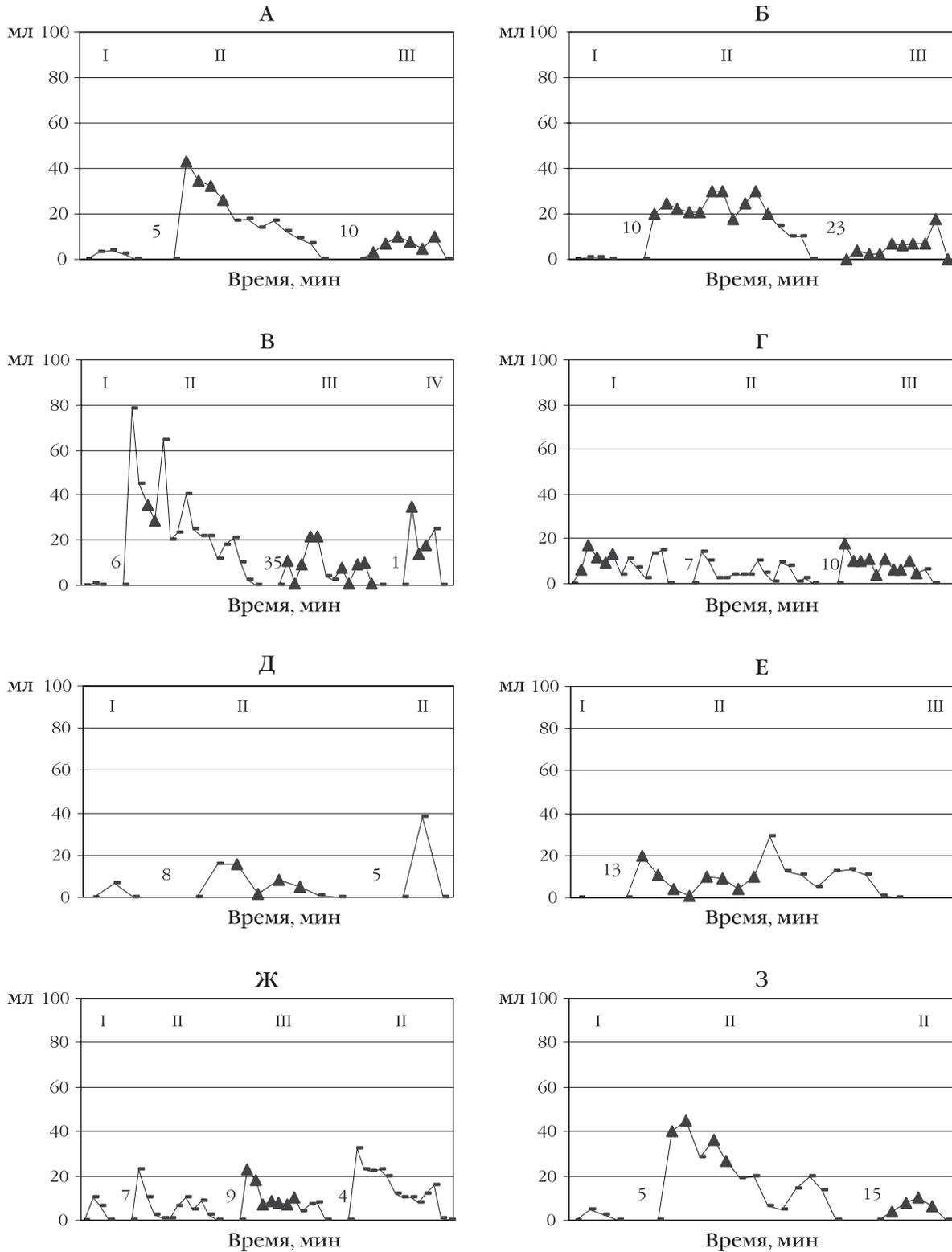


Рисунок. Секретія ПЖ і ЖВП в нормі (А) і у больных ХБП

I — базальна секретія;  
 II — секретія піджелудочного соку, печеночної желчі;  
 і частичне скорочення ЖП на введення соляної кислоти;  
 III — скорочення ЖП на введення підсонячного масла;  
 IV — скорочення ЖП на введення глюкози.  
 Цифрами указані ЛП секретії ПЖ і скорочення ЖП.  
 Трикутниками обозначена пухиряча желчь.

Л

что и показали результаты повторных исследований. Объяснить возможность такого полного функционального блока в условиях работающей системы можно тем, что ЖП и ПЖ в норме находятся в состоянии динамического равновесия, которое подразумевает наличие как тормозящих, так и стимулирующих влияний с обеих сторон. К обоюдным стимулирующим влияниям в первую очередь относятся взаимные потенцирующие эффекты секретина и холецистокинина. Полученное нами в контрольной группе прекращение сокращения ЖП на фоне продолжающейся стимулированной секреции ПЖ на введение соляной кислоты скорее всего обусловлено появлением на определенном этапе физиологических тормозящих влияний со стороны ПЖ. Патологическими тормозящими влияниями можно объяснить самые распространенные функциональные нарушения в группе больных ХБП, включающие увеличенный ЛП секреции ПЖ (69 %) и увеличенный ЛП сокращения ЖП (75,75 %). К результатам, полученным на масле, добавили все случаи сокращения на глюкозу и только на соляную кислоту, которые также свидетельствуют о сниженной возбудимости ЖП. Отдельно следует выделить ЖВП, так как периодическое прекращение выделения печеночной желчи наблюдалось у 46,5 % обследованных. Наиболее вероятно, что в этих случаях ведущую роль играла патологическая импульсация со стороны ЖП как составной части желчевыводящих путей, хотя нельзя исключить и непосредственного торможения со стороны ПЖ.

Приведенные примеры доказывают, что на стадии функциональных нарушений возможны варианты, когда сумма всех тормозящих и стимулирующих факторов в результате дает полную или почти полную остановку в работе органов. Это подтверждают и два обследования с интервалом в 7 мес одного и того же пациента, представленные на графиках *В* и *Г*. Но если в предыдущих двух случаях при повторном обследовании мы наблюдали нормализацию, то в данном случае — резкое снижение гидросекреторной функции ПЖ. Анализ примеров позволяет прояснить условия, при которых возможны такие состояния. Графики *Г* и *Ж* очень похожи — в обоих случаях наблюдались увеличенный ЛП секреции ПЖ (7 мин), сниженный объем секреции ПЖ с явлениями дискинезии ЖВП и отсутствием пузырной желчи, нормальный ЛП сокращения ЖП на масло (10 и 9 мин) и его последующее полное сокращение. В то же время гипер- и нормосекреторная реакция ПЖ на введение соляной кислоты у этих же больных (см. рисунок, *В*, *З*) сочеталась с увеличением ЛП

сокращения ЖП (35 и 15 мин) и уменьшением ЛП секреции ПЖ (в последнем случае до нормы). Возможно, вместе с угнетением функциональной активности ПЖ исчезло и ее тормозящее влияние на ЖП. Следовательно, нормальная или повышенная возбудимость ЖП у больных ХБП может быть симптомом снижения функции ПЖ, а сниженная является компенсаторной реакцией на функциональные нарушения в работе ПЖ, так как позволяет сохранить равновесие в системе ПЖ — ЖВП — ЖП. То есть ЖП можно рассматривать в качестве индикатора функционального состояния ПЖ. С другой стороны, это означает, что стимуляция ЖП, в частности холекинетиками, может усилить функциональное торможение ПЖ. На графиках *Д* и *Е* представлен случай такой повышенной активности ЖП. Исследования проведены с интервалом в 8 мес, причем каждый раз прерывались рвотой, начавшейся в первом случае на фоне секреции ПЖ на повторное введение соляной кислоты, во втором — после введения подсолнечного масла. В 3, 4 и 5-й пятиминутных порциях на графике *Д* и в 3, 4, 7 и 8-й на графике *Е* была чистая пузырная желчь, что встречается очень редко и, на наш взгляд, связано с угнетением функциональной активности ПЖ. Интересно, что при повторном исследовании объем стимулированной секреции на соляную кислоту увеличился (163 и 48 мл), а ЛП стал длиннее (13 и 8 мин), что подтверждает связь между длительностью ЛП и степенью дискоординации в работе ПЖ и ЖП, так как в данном случае повышение активности ПЖ ее только усилило.

И.П. Павлов называл секреторную реакцию ПЖ на интрадуоденальное введение соляной кислоты «мерилом нормальности пищеварительного канала». Наша работа показывает, что на характер секреторного ответа ПЖ влияет функциональное состояние ЖВП. Этот момент очень важен как в диагностическом, так и в лечебном аспектах. Известно, что при неврозах нарушается динамика желчеотделения. Есть данные [1], что больным с функциональными и органическими заболеваниями желчевыводящей системы свойственны высокие уровни тревожности, при этом преобладание высокой личностной тревожности над реактивной указывает на доминирующую роль личностных особенностей пациентов. Следовательно, особенности высшей нервной деятельности могут создавать условия для дискоординации в работе ПЖ и ЖВП, что приводит к нарушению динамики секреции ПЖ, после чего включается механизм взаимного торможения. Скорее всего, тормозящие влияния на ПЖ существуют при

заболеваниях ЖВП любого генеза, поэтому одной из составляющих лечения должно быть восстановление функции ПЖ. Для этого необходимо создать условия для совместной работы всех органов ГППДЗ, что возможно только при интрадуоденальном введении раствора соляной кислоты в сочетании с другими физиологическими раздражителями. При этом включаются механизмы как гуморальной, так и нервной регуляции ПЖ и ЖВП, присущие конкретному пациенту, что делает эту методику одновременно и индивидуальной, и универсальной.

### Выводы

Дискинезии ЖВП влияют на гидросекреторную функцию ПЖ и вызывают нарушения динамики секреции поджелудочного сока и функциональную гипосекрецию.

Учитывая общность нервной и гуморальной регуляции ПЖ и ЖВП, универсальным методом нормализации взаимоотношений в треугольнике ПЖ — ЖВП — ЖП является интрадуоденальная стимуляция секреции ПЖ и сокращения ЖП физиологическими раздражителями (0,5 % раствором соляной кислоты и растительным маслом).

### Список литературы

1. Волевач Л.В., Турьянов А.Х. Особенности психоэмоционального состояния при заболеваниях желчевыводящей системы у лиц молодого возраста // РЖГК.— 2006.— № 4.— С. 29—32.
2. Павлов И.П. Полное собрание сочинений.— М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1951.— Т. 2, кн. 2.— 592 с.
3. Draganov P, Forsmark C.E. «Idiopathic» pancreatitis // Gastroenterology.— 2005.— Vol. 128 — P. 756—763.
4. Babak Etamad, David C. Whitcomb Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments // Gastroenterology.— 2001.— Vol. 120.— P. 682—707.

М.Ю. Ничитайло, С.П. Кожара, О.П. Харлановська

## Особливості патогенезу хронічного біліарного панкреатиту та їхнє клінічне значення

Досліджено секрецію підшлункового соку і жовчі у відповідь на інтрадуоденальне введення 0,5 % розчину соляної кислоти і соняшникової олії у здорових і хворих на хронічний біліарний панкреатит. Зроблено висновок, що функціональний стан жовчовивідних шляхів, і жовчного міхура зокрема, впливає на динаміку і об'єм стимульованої секреції підшлункової залози. Запропоновано використовувати інтрадуоденальне введення фізіологічних подразників для лікування функціональних розладів підшлункової залози і жовчовивідних шляхів.

М.Е. Nichitailo, S.P. Kozhara, E.P. Kharlanovskaya

## The peculiarities of pathogenesis of chronic biliary pancreatitis and their clinical role

The pancreatic and bile secretion in response to intraduodenal infusion of 0.5 % HCl and oil in healthy subjects and patients with chronic biliary pancreatitis was investigated. It was concluded, that the function of biliary ducts, and gallbladder in particular, have an impact on the dynamics and the volume of stimulated pancreatic secretion. It was proposed to use the intraduodenal infusion of physiologic stimulants in cure of pancreatic and biliary functional disorders.

### Контактна інформація

Харлановська Олена Павлівна, мол. наук. співроб.  
02002, м. Київ, вул. Флоренції, 10-а, кв. 137  
Тел.: (44) 454-20-41, 516-65-72

Стаття надійшла до редакції 18 червня 2009 р.