



Т.М. Христич

Буковинський державний медичний університет,  
Чернівці

## Патогенетичні особливості розвитку гастроезофагеальної рефлюксної хвороби при хронічному панкреатиті

### Ключові слова

Хронічний панкреатит, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, патогенез, профілактика.

За останніх 30 років відзначено зростання кількості хворих на панкреатит удвічі [4]. У 30 % хворих на хронічний панкреатит (ХП) розвиваються ранні ускладнення (гнійно-септичні, кровотечі з виразок гастродуоденальної зони, тромбоз у системі портальної вени, стеноз жовчодуха або дванадцятипалої кишки (ДПК)). У подальшому, особливо за неефективного лікування, прогресує зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози (ПЗ): формуються вторинна або симптоматична гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) і умови для розвитку цукрового діабету (ЦД). У 20 % хворих на ЦД діабетична нейропатія, ангіопатія (яка спричиняє порушення моторної і секреторної функції травного каналу), ерозивно-виразкові ураження гастродуоденальної ділянки і зовнішньосекреторна недостатність ПЗ [30] взаємопов'язані, при цьому тяжкий перебіг діагностують у 17 % хворих. Двадцятирічний анамнез підвищує ризик раку ПЗ у 5 разів, про що слід пам'ятати при обстеженні хворих з такою давністю ХП і зміною характеру больового та диспепсичного синдромів [3].

ГЕРХ у поєднанні з ХП спочатку виявляється гастроезофагеальним рефлексом (ГЕР), який має кілька механізмів розвитку: гіпотонія або атонія сфінктера, зниження тиску в нижньому стравохідному сфінктері (НСС) до 10 мм рт. ст. (замість 30 мм рт. ст. у нормі); велика кількість транзитних розслаблень НСС зі значною тривалістю (причинами можуть бути незавершене заковтування — у 5–10 % епізодів ГЕР, метео-

ризм), найчастіше після їди; порушення перистальтики стравоходу; рефлюкс шлункового вмісту і пошкодження слизової оболонки стравоходу внаслідок тривалого впливу хлористоводневої кислоти, пепсину та жовчних кислот і лізолецитину, що призводить до порушення механізмів захисту стравоходу (кінетичної активності стравоходу, саливації і резистентності епітелію (перепітеліальний, епітеліальний і постепітеліальний захист)). У стравоході ці механізми розвинуті слабо, незалежно від того, що його підслизовими залозами синтезуються гідрокарбонати (у малій кількості). Слину і секрет підслизових залоз розглядають як чинники, що забезпечують хімічний кліренс стравоходу. Деякі автори вважають, що слина не лише містить відповідні ферменти, ідентичні до таких підшлункової залози, і лізоцим, а виступає одним з головних езофагопротекторних механізмів, а її зміни корелюють з інтенсивністю і тяжкістю клінічних виявів ГЕРХ, зокрема при ХП, маскуючи його симптоматику, утруднюючи діагностику [11].

Окрім епітеліального чинника, у захисті стравоходу від кислотного ушкодження беруть участь гемостазіологічні механізми. Мікроциркуляція при ХП має патологічний хронічний характер з підвищенням активності сладж-феномену, що спричиняє клітинні некрози без адекватної епітеліальної репарації слизової оболонки стравоходу. Кінцевим результатом може бути заміщення плоского багат шарового епітелію слизової оболонки дистального відділу стравоходу циліндричним шлунковим або кишковим епіте-

лієм, що є підставою для верифікації стравоходу Барретта [11]. Встановлено, що в хворих з тяжкими формами рефлюкс-езофагіту кислотність зазвичай знижена і має місце змішаний рефлюкс, при якому жовчні кислоти та панкреатичні ферменти відіграють патогенетичну роль у розвитку ГЕРХ тяжкого перебігу, що потрібно враховувати при тривалості ХП понад 10 років, особливо у хворих літнього і старшого віку з дискінезією жовчного міхура за біліарним або панкреатичним типом [16, 33]. Змішаний характер рефлюксу спричиняє розвиток дисплазії епітелію стравоходу, метаплазії шлункового і рідше — кишкового епітелію у його слизову оболонку. Рефлюкс жовчі — дуже агресивний чинник uszkodження слизової оболонки стравоходу [37] і є причиною персистенції симптомів ГЕРХ, рефрактерних до інгібіторів протонної помпи (ІПП), оскільки це є некіслотним рефлексом. У проведенні профілактичних і лікувальних заходів слід враховувати, що мутагенний потенціал кислого шлункового вмісту підвищується у разі контакту зі слиною або їжею, багатою на нітрати і нітрити [29].

ГЕРХ розвивається за певний період (зазвичай після 10 років існування ХП), її патогенетичні ланки є різноспрямованими. До них можна зарахувати зниження кліренсу стравоходу вдвічі (600–800 с, тоді як у нормі — 400 с) за рахунок хімічного (зниження вмісту гідрокарбонатів у слині або зменшення секреції слини) і об'ємного (внаслідок затримки вторинної перистальтики після епізодів рефлюксу) компонентів.

Чинниками, які спричиняють розвиток панкреатиту і ГЕРХ, є зловживання алкоголем (25–60 % пацієнтів-чоловіків), куріння (зловживання алкоголем і куріння вважають взаємообтяжливими чинниками), хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) і захворювання біліарної системи (у 25–40 % пацієнтів-жінок), надлишкову масу тіла, гіподинамію, неправильний режим харчування, вживання гострої, кислої, гарячої або холодної їжі. До основних чинників ризику розвитку ГЕРХ при ХП належать стрес, тривалі нахили тулуба, ожиріння, вагітність тощо. Деякі автори відносять до них також фатеральні і нефатеральні стани в зоні ДПК — папіліти, дивертикуліти [34]. Хронічні гастродуоденіти, ерозивно-виразкові стани різної етіології, зокрема ерозивна форма ГЕРХ, пептична виразка впливають на патогенетичні ланки розвитку ХП і його симптоматику, про що свідчать роботи І.І. Дегтярьової (2000) [10], І.М. Скрипника (2002) [25], Т.М. Христин (2005) [32], Н.Б. Губергіц (2011) [9], Т.В. Майкової (2004) [19]. Ці автори наголошують, що ХП спочатку виявляється гіперацидністю (що вкладається в клініку фун-

кціональної шлункової диспепсії). Залежно від тривалості такого процесу екзокринна функція ПЗ реагує підвищенням активності з подальшим виснаженням резервних механізмів. Виявлено фазність її відповіді, яка супроводжується спочатку явищами диспанкреатизму (це наводить на думку про адаптивну реакцію ПЗ у таких випадках), прогресуючи з часом до панкреатичної недостатності. Нормалізація функціональної діяльності ПЗ відбувається у ремісії захворювання, якщо у процес не був задіяний хелікобактеріоз, при якому підтримується значне підвищення секреції хлористоводневої кислоти. Саме значне і тривале підвищення кислотної продукції в шлунку у більшості випадків є чинником ризику розвитку ГЕРХ [14], зокрема при ХП, про що необхідно пам'ятати лікарям первинної ланки, проводячи профілактичні, діагностичні та лікувальні заходи.

Згідно з роботами В.М. Чернобрового та співавт. (2011) [35] у хворих на ХП у 35,02 % випадків діагностується гіперацидність, у 17,3 % — нормаацидність, у 21,94 % — помірна гіпоацидність і в 25,31 % — виражена гіпоацидність, що супроводжується диспепсичним і больовим синдромами різної інтенсивності та погіршенням якості життя [23]. Проаналізувавши рН-грами В.М. Феджага (2008) з'ясувала, що постпрандіальне олужнення у хворих на ХП та його тривалість більші за такі при виразковій хворобі. Це пояснюється буферністю їжі. Паралельно підвищується виділення хлористоводневої кислоти внаслідок стимулювального впливу їжі, що може сприяти виникненню дуоденальної гіпертензії, а в деяких випадках — синдрому дуоденальної непрохідності, який можна вважати вторинним (особливо за наявності кільцеподібної і абераційної ПЗ з локалізацією у ДПК) [13]. При хронічному панкреатиті внаслідок дуоденальної гіпертензії підвищується тиск у ДПК і за рахунок розтягнення її стінок відбувається компенсація. Подальше підвищення тиску призводить до «скидання його в шлунок», виникають явища рефлюкс-гастриту (такий стан є субкомпенсованим). Саме він є причиною формування стадії розвитку гастроезофагеального, дуоденогастро-езофагеального, дуодено-біліарного і дуодено-панкреатичного рефлюксів, механізм яких полягає у «скиданні» підвищеного тиску з ДПК через фатерів сосочок у холедох і вірсунгову протоку ПЗ (навіть за відсутності ерозій). При електронній мікроскопії при цьому можна виявити розширення міжклітинних контактів, що призводить до проникнення кислого або лужного рефлюксату (за наявності дуоденогастрального рефлюксу) в міжклітинний простір і у власну

пластинку слизової оболонки стравоходу та до надмірного подразнення його хеморецепторів, що клінічно супроводжується печією, болем за грудниною.

Отже, такий агресивний чинник, як наявність кислого або біліарного і панкреатичного рефлюксу (панкреатичних ферментів — трипсину, фосфоліпази А2 за зниження резистентності епітелію стравоходу) в асоціації з хелікобактерною інфекцією, вважають пусковим механізмом виникнення ГЕРХ. Згідно з даними М.О. Бабака (2011), у пацієнтів з ГЕРХ і дуоденогастральним рефлюксом у клінічній картині домінують пульмонологічні та отоларингологічні ознаки ГЕРХ (тоді як у осіб з «чистою» ГЕРХ превалюють кардіологічні та стоматологічні ознаки), що має важливе значення для диференційної діагностики (особливо для лікарів первинної медико-соціальної ланки) [2]. Увага до позастравохідних виявів ГЕРХ (таких як орофарингіальні, отоларингіальні, бронхолегеневі, кардіальні) пояснюється тим, що за їх наявності утруднюється діагностування, що призводить до затримки правильного лікування захворювання. Розширення спектра скарг позастравохідного характеру, таких як «загруднинний біль» (який може мати рефлекторний механізм), зумовлює необхідність проведення диференційної діагностики не лише з ішемічною хворобою серця, стенокардією, а й з больовою формою ХП [8], а у хворих старшого віку — з раком підшлункової залози.

Велике поширення, тенденція до підвищення захворюваності, тривалий період безсимптомного перебігу, а при розгорнутій клінічній картині — хронічний рецидивний перебіг, соматоформність психологічної відповіді, тяжке віддалене ускладнення — стравохід Барретта, частота виявлення якого зросла до 800 випадків на 100 тис. населення на рік [28], зумовлюють актуальність проблеми діагностики, профілактики і лікування ГЕРХ, зокрема її неерозивної форми, особливо у поєднанні з ХП [8].

Певну роль відіграють ятрогенні чинники розвитку ГЕРХ, особливо в осіб літнього і старшого віку, в яких поліморфізм клінічної симптоматики, особливо за поєднання з ХП, потребує обов'язкового і тривалого використання деяких лікарських засобів: нестероїдних протизапальних (НПЗП), анальгетиків, антагоністів кальцію, холінолітиків, папаверину, дрогаверину гідрохлориду, баралгіну, глюкокортикостероїдів (пероральних і інгаляційних), нітратів, теофіліну, доксицикліну. За тривалого курсу лікування НПЗП складаються відповідні умови для ушкодження слизових оболонок не лише стравоходу, а й ДПК (унаслідок атаки іонів водню і пепсину),

що призводить до хронізації процесу у ПЗ (за порушення гастроінтестинальної регуляції) [26]. Окрім того, препарати групи НПЗП є слабкими органічними кислотами, легко проникають крізь фосфоліпідну мембрану в цитоплазму клітин, спричиняють локальні ерозивні ушкодження слизової оболонки шлунка і ДПК. Вони також знижують синтез ліпоксину, який діє цитопротективно. З огляду на це поєднання альгінатів-антацидів, антацидів і фамотидину, які використовують у клінічній практиці, мають патогенетичне цитопротективне спрямування, зокрема за неерозивної форми ГЕРХ, і рекомендуються як стандартні препарати для ступінчастої терапії ГЕРХ [27], у тому числі у хворих із супутнім ХП за торпідності печії до медикаментозного лікування [22]. Такі явища спостерігають при скороченні курсів лікування цитопротективними і протисекреторними препаратами, неадекватному зниженні шлункової секреції, відсутності підтримувального лікування.

Дисфункція моторики верхніх відділів травного каналу, процесів акомодатії шлунка, а також вісцеральна гіперчутливість, які клінічно виявляються синдромом диспепсії, створюють патофізіологічну основу для коморбідності перебігу ХП і неерозивної ГЕРХ. У порушенні моторної функції стравоходу в патогенезі ГЕРХ доведено роль транзиторних розслаблень стравохідного сфінктера [41], які виникають у пацієнтів із ХП без будь-якого зв'язку з актом ковтання і можуть пояснювати наявність у хворих печії [22]. Виявлено, що розтягнення шлунка газом, який міститься у ньому або потрапляє туди з їжею чи газованими напоями, також є причиною виникнення транзиторних розслаблень НСС [44]. Установлено, що в осіб з неерозивною ГЕРХ, а також з помірно вираженим ерозивним езофагітом такі розслаблення НСС можуть бути причиною епізодів рефлюксу майже у 85 % випадків [12] за нормальних показників добового моніторингу рН у стравоході.

Ще з часу появи праць І.П. Павлова доведено роль вегетативної нервової системи у виникненні захворювань травної системи. На думку Ю.М. Степанова (2010), провідну роль у патогенезі ГЕРХ відіграє парасимпатична дисфункція, яка спричиняє підвищення частоти транзиторних розслаблень, зниження тиску НСС і порушення стравохідного кліренсу та моторики. Важливу роль при цьому відіграє неадренергічна нехолінергічна нервова система. У регуляції діяльності НСС беруть також участь вазоактивний інтестинальний пептид, нейропептид Y, енкефаліни, субстанція Р, АТФ, роль яких у виникненні ГЕРХ уточнюється. Проте відомо, що

стимуляція неадренергічної нехолінергічної нервової системи призводить до синтезу і виділення оксиду азоту, що спричиняє адаптивну релаксацію шлунка, гладеньких м'язів нижньої частини стравоходу і ДПК. На роль оксиду азоту як чинника, що бере участь у розвитку хронічної малоінтенсивної запальної реакції (яка спостерігається при GERX, змінюючи морфологічну структуру стравоходу), вказують дослідження Г.В. Осьодло [20], який виявив підвищення вмісту NO у нейтрофілах і тромбоцитах у хворих з неерозивною GERX. Цей факт дає підставу припустити, що підвищення рівня NO у нейтрофілах засвідчує саме нейтрофільний характер локальної малоінтенсивної запальної реакції, а в тромбоцитах — те, що відбувається адаптивна реакція щодо порушень ендотеліальної функції стравоходу (також локально), які можуть відігравати певну роль у виникненні ерозій і порушень проліферативних процесів, спричиняючи відповідні ускладнення.

Відомо, що достатня кількість європейців з ХП страждають від GERX і ожиріння або метаболічного синдрому. Між цими захворюваннями встановлено кореляційний зв'язок [43]. Кількість епізодів патологічного рефлюксу пов'язана зі значенням індексу маси тіла (ІМТ). Якщо ІМТ становить 25,0–30,0 кг/м<sup>2</sup> і більше, то захворюваність GERX збільшується в 2–3 рази. Зниження ІМТ нівелює характерні ознаки GERX у 3,5 разу [42]. Вважається, що вісцеральне ожиріння та збільшення обводу талії призводять до підвищення внутрішньочеревного тиску, що провокує розвиток кислого рефлюксу, формує GERX унаслідок підвищення інтрагастрального тиску [39].

Дискутується питання про метаболічну активність вісцерального жиру як патогенетичного чинника розвитку GERX. Доведено, що хронічний малоінтенсивний запальний процес, який відбувається у вісцеральній жировій тканині, супроводжується підвищенням активності прозапальних цитокінів (ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6), що є також патогенетичною ланкою розвитку ХП [10]. У разі ерозивного езофагіту та стравоходу Барретта також встановлено підвищення концентрації прозапальних цитокінів [47], що дає підставу для припущення про спільну ланку прогресування зазначених захворювань і станів при їх поєднанні. Ожиріння збільшує ймовірність появи патологічних транзиторних розслаблень НСС.

У пацієнтів з GERX на тлі ХП та ожиріння, крім затримки моторики стравоходу, відзначено незадовільний стравохідний кліренс, гіпотензію НСС, стравохід «лускунчика» [46].

За коморбідності ХП з ожирінням (що супроводжується не лише стеатозом печінки, а й ПЗ [2,

34]) виявляють ерозивну форму GERX зі значним ураженням слизової оболонки стравоходу. Однією з причин цього може бути підвищена секреція лептину, інсуліну в цій групі хворих [1]. Точних патофізіологічних механізмів взаємозв'язку між формуванням GERX, наявністю ожиріння і ХП не встановлено. Проте роллю транзиторної релаксації НСС у механізмі формування GERX за ХП у поєднанні з ожирінням і ЦД, зокрема панкреатогенним, не можна нехтувати [7], оскільки припускають, що метаболічна активність вісцерального жиру, активація ліполізу, викид вільних жирних кислот і адипоцитокінів можуть негативно впливати на тонус НСС і затримувати процеси стравохідного кліренсу [38]. При цьому розтягнення шлунка супроводжується інтенсивною стимуляцією механорецепторів його проксимального відділу [45]. Певне значення має зниження тонуусу стінки грудного відділу стравоходу [15], порушення балансу між агресивними чинниками шлункового вмісту і чинниками захисту слизової оболонки стравоходу у бік перших [24], що спричиняє розвиток ерозивного гастродуоденіту [18]. Останній (за даними автора) в усіх хворих з ожирінням супроводжувався больовим синдромом з локалізацією переважно в пілородуоденальній зоні, правому підребер'ї і за ходом кишечника. Причиною ерозивних змін слизової оболонки гастродуоденальної зони може бути її панкреатична метаплазія [6]. При хронічних ерозіях виникають внутрішньосудинна агрегація, периваскулярний склероз та артеріовенозне шунтування, які призводять до тривалих мікроциркуляторних розладів і формування хронічної гіпоксії слизової оболонки шлунка [17]. Хронічні ерозії з наявністю периваскулярних геморагій, набряком та стазом еритроцитів найчастіше локалізуються в антральному відділі шлунка. Клінічними особливостями можна вважати малосимптомний перебіг, характерним є маскування клінічної картини під хронічний холецистит, ХП, стенокардію або плеврит.

Диспепсичний синдром у хворих на ХП у поєднанні з ожирінням виявляють в 1,4 разу частіше порівняно з групою хворих без ожиріння. Він характеризується відчуттям тяжкості після їди, печією, здуттям живота, сухістю і гіркотою в роті, повітряною відрижкою (вважається, що механізм полягає у дисфункції кінетичної діяльності гастродуоденальної системи) [5].

На думку S. Delgado-Aros та співавт. (2004), порушення моторики (зокрема стравоходу) є наслідком самого ожиріння [40]. Вочевидь, механізм таких порушень пов'язаний із закисненням вмісту ДПК при ХП, навіть при невеликому зни-

женні продукції гідрокарбонатів ПЗ, особливо якщо у хворого наявна гіперпродукція хлористоводневої кислоти [10], а рН у ДПК знижується менше ніж до 4,0, що створює умови для інактивації панкреатичних ферментів. Таким чином, виникає хибне коло, в якому панкреатична недостатність (гідрокарбонатів, ферментів) спричиняє виразкоутворення у ДПК, а шлункова гіперсекреція, змінена інтестинальна регуляція процесів травлення та морфологічні зміни слизової оболонки ДПК поглиблюють патологію ПЗ, виснажуючи її зовнішньосекреторну та ендокринну функцію, порушують діяльність антродуоденального кислотногальмієвого механізму [9], бар'єрну функцію НСС, призводячи до прогресування ГЕРХ у таких хворих.

Отже, у хворих на ХП у поєднанні з ГЕРХ безпосередня сенсibiлізація хеморецепторів страво-

ходу агресивним шлунковим рефлюксатом, недостатність захисних бар'єрів слизової оболонки стравоходу, порушення його перистальтичних механізмів, незадовільний стравохідний кліренс, а також опосередкована сенсibiлізація під впливом прозапальних медіаторів (які можна вважати спільним механізмом розвитку та обтяження перебігу зазначених захворювань) можуть бути доміантними механізмами формування ГЕРХ за тривалого (понад 10 років) перебігу ХП (що супроводжується зниженням екзокринної функції ПЗ), причиною зміни клінічної картини ХП і якості життя пацієнтів (тобто обтяжувати перебіг захворювань, особливо за приєднання езофагодуоденальних та шлункових ерозивних уражень). Тому профілактика захворювання (як первинна, так і вторинна) є актуальною, про що слід пам'ятати лікарям первинної ланки.

## Список літератури

1. Бабак М.О. Вміст адипоцитарних гормонів у хворих на ерозивну форму гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби залежно від індексу маси тіла // Сучасна гастроентерол.— 2011.— № 1.— С. 38—43.
2. Бабак М.О. Особливості перебігу та лікування хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу з супутнім ожирінням та дуоденальним рефлюксом // Гастроентерологія. Міжвід. зб.— 2011.— Вип. 45.— С. 185—195.
3. Бабак О.Я., Можина Т.Л. Прокінетичні препарати (від метоклопраміду до ітоприду) у клінічній практиці // Сучасна гастроентерол.— 2008.— № 5.— С. 4—11.
4. Буклис Э.Р., Ивашкин В.Т. Хронический панкреатит: этиология, патофизиология и консервативная терапия // Рос. журн. гастроэнтер., гепатол. и колопроктол.— 2006.— № 6.— С. 79—83.
5. Гастроэнтерология и гематология: диагностика и лечение / Под ред. А.В. Калинина, А.Ф. Логинова, А.И. Хазанова.— М: МЕДпресс, 2011.— 860 с.
6. Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение.— М: Медпрактика, 2002.— 128 с.
7. Губергриц Н.Б., Казюлин А.Н. Метаболическая панкреатология.— Донецк: Лыбидь, 2011.— 460 с.
8. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М., Голубова О.А. и др. Боль в грудной клетке при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и грыжах пищеводного отверстия диафрагмы: патогенез, особенности клиники, дифференциальная диагностика и лечение // Сучасна гастроентерол.— 2010.— № 5 (55).— С. 76—88.
9. Губергриц Н.Б., Баланцова Е.Л. Патогенез та лікування ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони у хворих на хронічний панкреатит // Вестн. Клуба панкреатологов.— 2011.— № 4.— С. 21—27.
10. Дегтярева И.И. Заболевания органов пищеварения.— К: Демос, 2000.— 321 с.
11. Дорофеев А.Э., Афанасьев М.В., Рассохин О.А., Сибилев О.В. Некоторые механизмы эзофагопротекции у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и их коррекция // Сучасна гастроентерол.— 2011.— № 1.— С. 78—83.
12. Дудка І.В., Хухліна О.С., Дудка Т.В. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба та хронічне обструктивне захворювання легень: патогенез взаємообтяження та методи медикаментозної корекції.— Чернівці, 2010.— 178 с.
13. Звягинцева Т.Д., Шаргород И.И. Хроническая дуоденальная непроходимость // Ліки України.— 2011.— № 7 (153).— С. 29—34.
14. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Эволюция представлений о роли нарушенной двигательной функции пищевода в ппвогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. журн. гастроэнтер., гепатол. и колопроктол.— 2010.— № 2.— С. 13—19.
15. Ивашкин В.Т., Шифрин О.С., Соколова И.А. и др. Стеатоз поджелудочной железы и его клиническое значение // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.— 2006.— Т. 16, № 4.— С. 32—37.
16. Кендзерская Т.Б., Христинич Т.Н., Хухліна О.С. та ін. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: старая проблема — новые аспекты // Острые и неотложные состояния в практике врача (Гастроэнтерология).— 2008.— № 2/1.— С. 8—18.
17. Маев И.В., Калинин А.И., Кучерявый Ю.А. Микроциркуляторные нарушения при хронических эрозиях желудка // Клин. медицина.— 2003.— № 6.— С. 36—42.
18. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Болезни поджелудочной железы.— М: Медицина, 2008.— Т. 2.— 560 с.
19. Майкова Т.В. Характеристика функціональної здатності печінки і підшлункової залози у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, поєднаної з хронічним безкам'яним холециститом та хронічним панкреатитом // Сучасна гастроентерол.— 2004.— № 5.— С. 26—31.
20. Осюдло Г.В. Позастравохідні маски гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби: патогенетичні та лікувальні аспекти // Сучасна гастроентерол.— 2012.— № 5 (67).— С. 44—53.
21. Осюдло Г.В., Апихтін К.А. Особливості варіабельного серцевого ритму при кислотозалежних захворюваннях у військовослужбовців // Гастроентерологія. Міжвід. зб.— 2011.— Вип. 45.— С. 118—124.
22. Передерий В.Г., Чернявский В.В. Изжога. Опасно ли это? Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, пищевода Барретта и предупреждение рака пищевода в вопросах и ответах гастроэнтеролога врачу общей практики.— Луганск: Луган. обл. типография, 2004.— 170 с.
23. Сергієнко О.І., Краснокутська В.О. Клінічні прояви та показники життя у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу в динаміці лікування інгібіторами протонної помпи // Гастроентерологія. Міжвід. зб.— 2011.— Вип. 45.— С. 253—258.
24. Сиротенко І.А. Особливості синдромологічної характеристики ерозивного гастродуоденіту у хворих з ожи-

- рінням // Гастроентерологія. Міжвід. зб.— 2011.— Вип. 45.— С. 279—287.
25. Срипник І.М. Особливості патогенезу, клінічний перебіг та обґрунтування принципів лікування пептичної виразки, асоційованої з *Helicobacter pylori*, у поєднанні з хронічним панкреатитом // Сучасна гастроентерол.— 2002.— № 2.— С. 38—45.
  26. Степанов Ю.М., Будзак І.Я., Сунь Бейбей. Оценка степени за-кисления слизистой оболочки пищевода при наличии и от-сутствии грыжи пищеводного отверстия диафрагмы // Гас-троентерологія. Міжвід. зб.— 2011.— Вип. 45.— С. 287—293.
  27. Ткач С.М. Эффективность ингибиторов протонной пом-пы у больных с ларингофарингеальным рефлюксом // Сучасна гастроентерол.— 2011.— № 1.— С. 84—92.
  28. Успенский Ю.П., Барышников Н.В., Пахомова И.Г. Клини-ческие перспективы использования препаратов на осно-ве альгиновой кислоты в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. журн. гастроэнтер., гепатол. и колонопроктол.— 2009.— № 2.— С. 79—84.
  29. Фадеев Г.Д., Можина Т.Л. Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с ожирением: роль и место современного прокинетики итоприда гидрохлорида // Сучасна гастроентерол.— 2011.— № 1.— С. 71—77.
  30. Фадеев Г.Д., Чернишов В.А. Ураження гастродуоденаль-ної ділянки у хворих на цукровий діабет: клініко-популя-ційні аспекти // Ліки України.— 2011.— № 7 (153).— С. 48—55.
  31. Федів О.І. Функціональна диспепсія та неерозивна реф-люксна хвороба: патофізіологічний і клінічний пере-хрест, тактика лікування / Здоров'я України.— 2012.— № 4 (281).— С. 28—29.
  32. Христин Т.М., Кендзерська Т.Б. Клініко-лабораторні особ-ливості поєданого перебігу виразкової хвороби і хро-нічного панкреатиту // Одес. мед. журн.— 2005.— № 4.— С. 48—50.
  33. Христин Т.Н. Хронический панкреатит в пожилом воз-расте // Гастроентерологія. Міжвід. зб.— 2007.— Вип. 39.— С. 291—295.
  34. Христин Т.Н., Пишак В.П., Кендзерская Т.Б. Хронический панкреатит: нерешенные проблемы.— Черновцы, 2006.— 280 с.
  35. Чернобровий В.М., Мелашенко С.Г. Використання інгібі-торів протонної помпи в лікуванні та попередженні пеп-тичних виразок (огляд літератури) // Вестн. Клуба пан-креатологов.— 2011.— № 3 (12).— С. 62—65.
  36. Чернявский В.В. Ведение больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: лечение, основанное на доказа-тельствах // Сучасна гастроентерол.— 2011.— № 3 (59).— С. 87—92.
  37. Щербинина М.Б. Гастроэзофагеальная рефлюксная бо-лезнь.— К: Медкнига, 2009.— 100 с.
  38. Chung S.J., Kim D., Park M. et al. Metabolic syndrome visceral obesity as risk factors for reflux oesophagitis: a cross-section- al case-control study of 7078 Koreans undergoing health check-ups // Gut.— 2008.— Vol. 57.— P. 1360—1365.
  39. de Vries D.R., van Herwaarden M.A., Smout A.J. et al. Gastroesophageal pressure gradients in gastroesophageal reflux disease: relations with hiatal hernia, body mass index, and esophageal acid exposure // Am. J. Gastroenterol.— 2008.— Vol. 103.— P. 1349—1354.
  40. Delgado-Aros S., Camilleri M., Talley N.J. et al. Obesity is associ- ated with increased risk of gastrointestinal symptoms: a pop- ulation-based study // Am. J. Gastroenterol.— 2004.— Vol. 99 (9).— P. 1801—1806.
  41. Dent J. Pathogenesis of gastroesophageal reflux disease and novel options for its therapy // Neurogastroenterol. Motil.— 2008.— Vol. 20 (suppl. 1).— P. 91—102.
  42. El-Serag H., Graham D., Satia J. et al. Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis // Am. J. Gastroenterol.— 2005.— Vol. 100.— P. 1243—1250.
  43. Hampel H., Abraham N.S., El-Serag H.B. Meta analysis obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its com- plications // Ann. Internel. Med.— 2005.— Vol. 143, N 3.— P. 199—211.
  44. Pandolfino J.E., Zhang Q.G., Ghosh S.K. et al. Transient lower esophageal sphincter relaxations and reflux: mechanistic analysis using concurrent fluoroscopy and high-resolution manometry // Gastroenterology.— 2006.— Vol. 131.— P. 1725—1733.
  45. Penagini R., Carmagnole S., Cantu P. et al. Mechanoreceptors of the proximal stomach: role in triggering transient lower esophageal sphincter relaxation // Gastroenterology.— 2004.— Vol. 126.— P. 739—743.
  46. Quiroga E., Cuenca-Abente E., Flum D. et al. Impaired eso- phageal function in morbidly obese patients with gastroeso- phageal reflux disease: evaluation with multichannel intralum- inal impedance // Surg. Endosc.— 2006.— Vol. 20.— P. 49—56.
  47. Tselepis C., Perry I., Dawson C. et al. Tumor necrosis factor- alpha in Barret's oesophagus a potential novel mechanism of action // Oncogene.— 2002.— Vol. 21.— P. 6071—6081.

Т.Н. Христин

## Патогенетические особенности развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при хроническом панкреатите

Приведены современные взгляды на механизмы развития и прогрессирования гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) при коморбидности с хроническим панкреатитом (ХП). Автор подчеркивает, что у больных с ХП в сочетании с ГЭРБ непосредственная сенсibilизация хеморецепторов пищевода агрессивным желудочным рефлюктом, недостаточность защитных барьеров слизистой оболочки пищевода, нарушение его перистальтических механизмов, неудовлетворительный пище- водный клиренс, ожирение, а также опосредованная сенсibilизация под влиянием провоспалитель- ных медиаторов (способствующих развитию и утяжелению упомянутых заболеваний) могут быть до- минирующими механизмами формирования ГЭРБ при длительном (свыше 10 лет) течении ХП со сниженной внешнесекреторной функцией поджелудочной железы, а также причиной изменения кли- нической картины ХП и качества жизни у таких пациентов (особенно при присоединении эзофаго- дуоденальных и желудочных эрозивных поражений).

---

T.M. Khristych

## The pathogenetic peculiarities of the gastroesophageal reflux disease development at chronic pancreatitis

The article presents current views on the mechanisms of gastroesophageal reflux disease (GERD) development and progression at the comorbid chronic pancreatitis. The author emphasizes that in patients with CP, combined with GERD, the direct sensibilization of chemoreceptors by aggressive gastric contents, lack of protective mucosal barriers in esophageal, violation of peristaltic mechanisms, poor esophageal clearance, obesity, and mediated sensibilization under the influence of pro inflammatory mediators (which is a common mechanism for the development and encumbrance for course of these diseases) may be the dominant mechanisms of GERD formation of at the long-term (more than 10 years) course of CP with the decreased exocrine function of pancreas. All these also be a cause of the changes in the clinical picture of chronic pancreatitis and quality of life of these patients (especially at the accession of the esophagoduodenal and gastric erosive lesions).

---

### **Контактна інформація**

Христич Тамара Миколаївна, д. мед. н., проф. кафедри  
58029, м. Чернівці, вул. Суворова, 6, кв. 7. Тел. (3722) 3-22-48. E-mail: difess@yandex.ru

*Стаття надійшла до редакції 23 січня 2013 р.*