

РОЛЬ СОСУДИСТОГО ФАКТОРА И НАРУШЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В ЭТИОЛОГИИ ПАНКРЕАТИТА

Т.М. Христич, Т.Б. Кендзерская

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы

Ключевые слова: хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения, панкреатит, нарушение микроциркуляции, лечение.

В возникновении панкреатита важная роль принадлежит патологическим изменениям сосудов, нарушению микроциркуляции. Прежде всего это касается генерализованного атеросклероза, при котором поражаются и сосуды органов брюшной полости, в том числе обеспечивающие кровоснабжение поджелудочной железы (ПЖ) [7, 22, 23]. На сегодняшний день хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения (ХИБОП) выделена в отдельную нозологию: «заболевание, обусловленное нарушением кровообращения в системе непарных висцеральных ветвей брюшного отдела аорты» [17]. В зависимости от калибра пораженного сосуда различают: центральную форму ХИБОП (поражение магистральных сосудов — брюшного ствола, верхней и нижней мезентеральной артерий); периферическую (поражение сосудов микроциркуляторного русла) [17]. Нарушения кровообращения на микроциркуляторном уровне достаточно для развития ишемического поражения органа. В основе таких нарушений наиболее часто лежат:

- дислипопропротеинемия (ДЛП). Даже после устранения патологии брюшного ствола и полного восстановления макрогемодинамики нарушения микроциркуляции сохраняются. Устраняются они только при длительном лечении ДЛП. На фоне нормализации липидного обмена улучшается микроциркуляция внутренних органов, восстанавливаются индекс висцеральной сосудистой резистентности и гемодинамические показатели в воротной вене, купируется болевой синдром);

- нарушение реологических свойств крови как фактор, который тесно связан с нарушением липидного обмена и непосредственно влияет на микрогемодинамику.

Различают следующие клинические варианты течения ХИБОП [17]: эрозивно-язвенный; псевдопанкреатический; дискинетический; холецистоподобный; гастралгический; псевдотуморозный. Функциональные классы ХИБОП [17]:

I ФК — без нарушения кровообращения в состоянии покоя и без ярко выраженной симптоматики. Появление абдоминального болевого синдрома после нагрузки;

II ФК — признаки расстройства кровообращения в состоянии покоя, которые усиливаются после функциональной нагрузки и проявляются в виде выра-

женных клинических симптомов (болевого, диспепсического, похудения, нарушения функций ПЖ, кишечника);

III ФК — выраженные циркулярные нарушения, которые определяются в состоянии покоя, сочетаются с болевым синдромом, выраженным похудением и дистрофическими изменениями органов. У мужчин наиболее часто отмечается эрозивно-язвенный вариант ХИБОП, который сочетается с ишемической болезнью сердца (ИБС) и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей, у женщин — псевдопанкреатический вариант в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ) и ДЛП.

Холецистоподобный клинический вариант ХИБОП чаще бывает у женщин. Боль локализуется в правом подреберье, усиливается после еды, сопровождается тошнотой, иногда рвотой, снижением аппетита. При доплерографии выявляют атеросклеротические изменения брюшного ствола.

Дискинетический клинический вариант ХИБОП также чаще встречается у женщин. Симптоматика: ощущение тяжести в надчревьe, быстрая насыщаемость, метеоризм, нерегулярный стул, беспричинное чередование запора и проноса, что приводит к снижению массы тела и нарушению адсорбционной функции кишечника. Боль локализуется в мезо- и гипогастрии, в основном в левых отделах живота. Интенсивность болевого синдрома умеренная, длительность — больше 2 ч. При ирригоскопии определяются неравномерное распределение и фрагментация смеси бария сульфата, длительное нахождение ее в толстой кишке, исчезновение гаустрации в стенозированных отделах кишки. Результаты колоноскопии: атрофия слизистой оболочки кишки, реже — сегментарный стеноз толстой кишки с исчезновением гаустраций. При гистологическом исследовании биоптатов определяют отек слизистой оболочки, уменьшение количества крипт, участки фиброза, ангиоэктазия сосудов подслизистой основы, а также очаговые лимфоидноклеточные инфильтраты в поверхностных слоях слизистой и подслизистой оболочек. При доплерографии определяют поражение непарных висцеральных ветвей брюшной части аорты.

Псевдопанкреатический клинический вариант ХИБОП чаще диагностируют у женщин, частота его развития — от 33 до 35% [3]. Характерна боль в надчревьe и левом подреберье, длительная (больше

3 ч), усиливающаяся после еды. Характер пищи не влияет на тяжесть и длительность болевого синдрома. Боль также может возникать внезапно, без причин и иметь опоясывающий характер. У некоторых пациентов выслушивается систолический шум в надчревной, между мечеподобным отростком и пупком, немного слева от срединной линии. Как свидетельствуют результаты исследования экзокринной функции ПЖ, концентрация ферментов (амилазы, липазы, трипсина и ингибитора трипсина) в плазме крови в норме. При микроскопическом исследовании кала выявляют большое количество слизи, нейтрального жира, непереваренных мышечных волокон и соединительной ткани, что свидетельствует о нарушении процессов переваривания и всасывания в кишечнике. При УЗД наблюдаются неоднородность экоструктуры ПЖ, очерченность капсулы, областей очагового фиброза, а также атеросклеротические изменения на доплерограмме. Существуют определенные трудности при дифференциальной диагностике с хроническим панкреатитом (ХП). Для обоих состояний характерны интенсивная боль после еды, не купирующаяся (или плохо купирующаяся) спазмолитиками, а также ситофобия, панкреатическая недостаточность, похудение [17]. Сам ХП также может быть причиной абдоминальной ишемии. Панкреатические кисты, оказывая компрессию на близлежащие сосуды, со временем вызывают синдром абдоминальной ишемии. ПЖ связана с несколькими сосудистыми абдоминальными бассейнами, кровоснабжающими желудок, двенадцатиперстную кишку (ДПК), печень. Особенность кровоснабжения ПЖ — отсутствие собственных крупных артерий (кровь поступает из ветвей чревной, верхней брыжеечной и селезеночной артерий). Именно этими особенностями определяется частота панкреонекроза.

Анализируя частоту атеросклеротического поражения отдельных сосудов, которые обеспечивают кровоснабжение ПЖ и их комбинаций, мы в большинстве случаев (75%) наблюдали комбинированное поражение нескольких сосудов: аорты и чревного ствола — 25%, аорты и верхней брыжеечной артерии — 9,1%, чревного ствола и верхней брыжеечной артерии — 11,4%, аорты, чревного ствола и верхней брыжеечной артерии — 29,5%. Мы выявили прямую, тесную корреляционную зависимость между выраженностью атеросклеротического процесса и тяжестью клинических проявлений заболевания [14].

Определенную роль в возникновении ХП играют также гипертоническая болезнь (ГБ), узелковый периартериит и ряд других заболеваний. При ишемической болезни сердца (ИБС) наблюдали патологические изменения во всех структурных компонентах ПЖ [4, 13]. Они носят характер как альтернативных, так и компенсаторно-приспособительных и заключаются в нарушении секреторного ритма и регенераторных процессов в ПЖ, склерозировании и липидозе соединительнотканых прослоек, гиперплазии островкового аппарата. При этом дистрофические и деструктивные процессы наиболее демонстративны во внешнесекреторной части железы и кровеносных сосудах, тогда как компенсаторные — в эндокринной. Изменения паренхиматозно-стромальных взаимоотношений в совокупности с функциональным

напряжением могут быть основой для возникновения панкреатита.

Сочетание ИБС и болезней ПЖ характеризуется взаимоусугубляющим влиянием и более частым атипичным проявлением каждой из этих патологий [11, 15]. При этом абдоминальная боль и диспепсические явления провоцируют ангиальные приступы, способствуют их утяжелению. Нервно-рефлекторные болевые реакции и пищевая нагрузка в условиях патологии ПЖ в большей степени снижают толерантность к физической нагрузке, чем при изолированной ИБС (висцеро-висцеральные рефлекс и патологическая постпрандиальная гемодинамическая реакция). Это обосновывает необходимость в дифференцированном комплексном лечении больных при сочетании вышеуказанных заболеваний с учетом влияния медикаментов на все проявления патологического процесса.

Особенности дистрофических изменений в ПЖ у пациентов с сердечной недостаточностью (СН), обусловленной диффузным кардиосклерозом [12]:

а) изменение внешнесекреторной функции ПЖ, проявляющееся снижением содержания уровня ферментов и гидрокарбонатной щелочности в дуоденальном содержимом и проведении нагрузочных проб;

б) при ультразвуковом обследовании — неоднородность структуры ПЖ, увеличение и уплотнение ее контуров, диффузное повышение эхогенности;

в) при рентгенологическом исследовании — разворот дуги ДПК или ее стенозирование, увеличение ретрогастрального пространства, вдавленность на внутренней стороне нисходящей части ДПК, симптом Фросберга (деформация внутреннего контура ДПК в виде зеркального отображения цифры «3», двухконтурность задней стенки, зазубренность внутреннего контура ДПК);

г) эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография — неравномерность диаметра вирсунгового протока, нарушение опорожнения главного протока ПЖ (рис. 1);

д) компьютерная и магнитно-резонансная томография — увеличение размеров и плотности ПЖ (рис. 2).

Так как ПЖ выполняет интенсивную работу по синтезу большого количества пищеварительных ферментов, гормонов, нейропептидов, к системе микроциркуляции органа предъявляются достаточно высокие требования.

За счет микроциркуляции обеспечиваются транскапиллярный обмен и трофические и пластические функции органа. ПЖ особенно богато васкуляризирована и уязвима даже при кратковременной ишемии. Ее сосудистая сеть построена по следующему принципу: вначале кровь поступает в сосудистые клубочки, окружающие островки («волшебная сеть»), а затем, обогащенная инсулином, направляется в ацинусы. В результате инсулин обеспечивает поступление аминокислот и глюкозы в ацинарные клетки. То есть, сосудистая сеть построена так, чтобы обеспечить как внутрисекреторную, так и внешнесекреторную функцию железы, автономную протеолитическую и фибринолитическую активность. При обострении ХП вследствие изменения активности в



Рис. 1. Ретроградная панкреатохолангиография при хроническом панкреатите («жемчужная нить»)

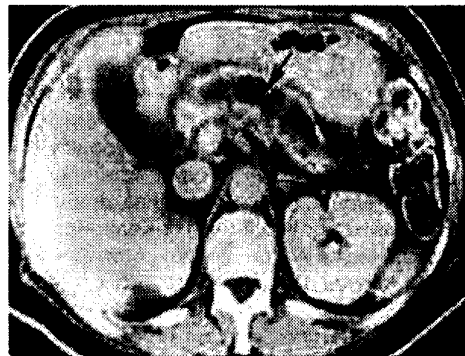


Рис. 2. Компьютерная томография поджелудочной железы при сердечной недостаточности, обусловленной диффузным кардиосклерозом

указанных системах могут создаваться условия для локального тромбообразования в сосудистом русле железы. Необходимо учитывать, что нарушения микроциркуляции и активации в системе гемокоагуляции, фибринолиза при обострении ХП нередко имеет длительный и затяжной характер. Это можно объяснить формированием «порочного» круга. Панкреатические протеиназы через систему фактора Хагемана активизируют коагуляцию и фибринолиз. Центральный компонент фибринолитической системы плазмин способен активизировать кининовую систему крови. В процессе кининогенеза создаются условия для вторичной активизации фактора Хагемана. Но поскольку у больных наблюдается дефицит свободных сывороточных ингибиторных протеиназ (развитие протеиназно-ингибиторного дисбаланса), то у части больных длительный период времени поддерживаются нарушения в системе коагуляции и микроциркуляции. Из-за дестабилизации нарушенной гемостаза и микроциркуляции развиваются неблагоприятные последствия для морфофункционального состояния органа.

Состояние системы гемостаза мы оценивали по уровню фибриногена в плазме крови, активности антитромбина III (АТIII), Хагеманзависимого фибринолиза (ХЗФ), XIII фактора, состоянию суммарной (СФА), ферментативной (ФФА) и неферментативной (НФА) фибринолитической активности (НФА) плазмы крови, потенциальной активности плазминогена, активности антиплазмина.

У больных ХП мы наблюдали достоверное ($P < 0,05$) снижение СФА, максимально выраженное при тяжелой степени заболевания: $(1,21 \pm 0,289) E_{440}/мл/ч$ по сравнению с нормой $(2,02 \pm 0,08) E_{440}/мл/ч$. Достоверное ($P < 0,05$) повышение уровня НФА определяли только у больных с тяжелым течением ХП, хотя у всех исследуемых наблюдали повышение удельного веса этого показателя в структуре СФА. ФФА во всех группах были достоверно ($P < 0,05$) снижены. Снижение СФА и ФФА на фоне повышения удельного веса НФА повышает риск образования микроскопических тромбоцитарных и фибриновых сгустков в системе микроциркуляции [2], приводя к внутрисосудистому микросвертыванию крови. По мере прогрессирования патологического процесса в ПЖ нару-

шается местное кровообращение с дальнейшим нарастанием гипоксии, нарушением проницаемости клеточных мембран, деструкцией ацинарных клеток и проникновением панкреатических ферментов в системный кровоток. В свою очередь это усугубляет повреждение, замыкая «порочный» круг. В дальнейшем повторные обострения приводят к склерозированию и фиброзу ПЖ с развитием внешне- и внутрисекреторной недостаточности [9, 19].

Кроме этого, достоверное ($P < 0,05$) снижение СФА, по данным некоторых авторов [20], способствует деградации клеточного матрикса, нарушению роста и деления клеток, регенерации ткани, дестабилизации воспалительного процесса в ПЖ с дальнейшим развитием склероза и фиброза железы.

Депрессия ФФА, которую мы наблюдали у всех пациентов, является одним из факторов, создающих условия для депонирования фибрина, и, возможно, являются основой формирования фиброза [16]. Активность ферментативного фибринолиза зависит от следующих факторов: количества плазминогена; активности тканевого активатора плазминогена, значительное количество которого содержится в ПЖ; уровня ингибиторов-активаторов плазминогена [1]. Исследуя уровень потенциальной активности плазминогена, мы наблюдали достоверное ($P < 0,05$) снижение этого показателя у всех больных ХП в сравнении с группой условно здоровых. Это может указывать на значительное снижение функциональной активности клеток ПЖ, которое проявляется нарушением продукции активатора плазминогена. Активность антиплазмина была также достоверно ($P < 0,05$) снижена у всех больных. Этот факт на фоне снижения потенциальной активности плазминогена может указывать на угнетение фибринолиза в основном за счет повышения уровня антиактиваторов плазминогена [8].

Снижение ФФА также может быть связано с активацией фосфолипазы A_2 , уровень которой возрастает при обострении ХП [5] и вызывает повышение концентрации тромбоксана A_2 и лейкотриена B_4 . Тромбоксан A_2 является индуктором активации тромбоцитов и вазоконстриктором, что усиливает ишемию тканей и угнетает ФФА за счет уменьшения количества плазминогена; вызывает сокращение эндотелиальных клеток, обнажение их базальной мемб-

раны, на которой адгезируются тромбоциты, а также повышает сосудистую проницаемость.

Достоверное ($P < 0,05$) повышение НФА свидетельствует о мобилизации тромбоцитов, которые освобождают гепарин, приводя к активации гормонгепариновых комплексов. Повышение уровня НФА также связано с литогенезом на уровне желчного пузыря и почек: депрессия фибринолиза приводит к образованию гликопротеидного мицелярного геля — комплекса сферо-, микро- и макролитов — за счет снижения в желчи содержания таурохолевой кислоты, которая является мощным активатором плазминогена [8]. Можно предположить возможность обструкции протоков ПЖ по подобному механизму и значительную роль повышения давления в желчных протоках в прогрессировании ХП.

За счет массивного выброса сериновых протеаз при обострении ХП происходит активация свертывающей системы крови и как следствие этого — повышенное потребление АТ III, ингибитора протеаз, уровень которого снижается у данной группы больных. Также наблюдалось снижение XIII фактора, что при нормальном или незначительно повышенном уровне фибриногена может свидетельствовать об избыточном потреблении этого фактора или нарушении его образования при ишемическом поражении гепатобилиарной системы.

Повышение уровня ХЗФ у больных ХП ($30,7' \pm 1,25$, у практически здоровых — $20' \pm 0,50$; $P < 0,05$), возможно, происходит по счет: истощения потенциала АТ III; увеличения площади чужеродной поверхности (оголение коллагена) из-за развития генерализованного атеросклероза и повышения колагеназной активности плазмы.

Полученные данные свидетельствуют о второй степени выраженности интенсивности постоянного внутрисосудистого свертывания крови у больных ХП пожилого и старческого возраста, которая характеризуется постоянным повышением интенсивности внутрисосудистого свертывания крови, не проявляется особыми изменениями течения основного заболевания, но требует надлежащей медикаментозной коррекции.

Следовательно, своевременная активная и достаточно длительная корригирующая терапия по поводу указанных нарушений должна быть обязательным компонентом комплексной терапии ХП не только на стационарном этапе, но и в период поддерживающего реабилитационного лечения на поликлиническом этапе. Адекватная регуляция гемостаза влияет на устойчивость организма к воздействию экзогенных и эндогенных факторов, течение заболевания, обеспечивает быстрое восстановление функций и способствует их сохранению.

Основные направления консервативного лечения ишемического ХП, предложенные Н.Б. Губергриц (2005):

- диета;
- сосудорасширяющие средства;
- симптоматическая терапия, направленная на уменьшение структурных изменений и улучшение функционального состояния органов пищеварения (ферментные препараты, в частности, панкреатина в минимикросферах);

- коррекция гипер- и дислипидемии для уменьшения прогрессирования атеросклероза (препараты, содержащие эссенциальные фосфолипиды, статины);

- антиоксидантные средства;
- антиагрегантная терапия, препараты, уменьшающие вязкость крови (клопидогрель);
- гипогликемические средства при сахарном диабете;
- плановые оперативные вмешательства — реконструктивные операции, ликвидирующие окклюзию и восстанавливающие кровоток по прежнему руслу (эндартерэктомия, протезирование и др.); создание новых путей кровотока в обход пораженного участка — шунтирующие операции; чрескожная эндоваскулярная ангиопластика, лазерная реканализация;
- лечение осложнений.

С нашей точки зрения, не стоит также забывать и о таких группах препаратов.

Нитраты. Влияют на тонус гладких мышц желчных путей, пищевода, кардиальной части желудка, сфинктера Одди, мочеточников, матки, бронхов; расширяют коронарные сосуды. В связи с такими особенностями препарат назначают при дисфункции сфинктера Одди, кардиоспазме, для лечения и профилактики панкреатита, особенно после эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии, при преобладании ишемической этиологии. Донаторы азота оксида противопоказаны при гиперчувствительности к ним, гипотензии, ишемическом и геморрагическом инсультах, повышении внутричерепного давления, отеке легких, аортальном стенозе, закрытоугольной форме глаукомы.

Ингибиторы АПФ. Эта группа препаратов обладает не только антигипертензивным действием, но и органопротекторными эффектами (снижает гипертрофию левого желудочка, замедляет поражение почек, имеет вазопротекторное, антиатерогенное действие, улучшает эндотелиальную функцию). Ингибиторы АПФ также повышают чувствительность тканей к инсулину, нормализуют влияние на гемостаз, оказывают антиишемическое, антипролиферативное, антиоксидантное и противовоспалительное действие. Ингибиторы АПФ (лизиноприл, либенаприл, цераприл), которые имеют гидрофобные свойства, наиболее целесообразно назначать пожилым пациентам с сочетанием ХП и АГ. Важно, что антагонисты рецепторов ангиотензина II также улучшают опосредованный инсулином захват глюкозы, повышают чувствительность тканей к инсулину.

Некоторые исследования [24] подтверждают способность каптоприла блокировать продукцию TNF- α , повышение уровня которого также является одним из патогенетических механизмов формирования воспалительного процесса в ткани ПЖ [13]. С другой стороны, каптоприл, являясь ингибитором карбокси-пептидаз, может в некоторой степени самостоятельно нормализовать высокий протеолитический потенциал крови, устраняя важный патогенетический механизм заболевания. Так как эффекты каптоприла в отношении изменений артериального давления блокируются налоксоном, по-видимому, этот препарат обладает и компонентом опиоидного действия. Это также может быть одним из механизмов его благоприятного влияния при ОП, поскольку далагрин

при данном заболевании оказывает выраженный лечебный эффект [6].

Учитывая преобладающий атеросклеротический характер поражения сосудов у больных ХП пожилого возраста, в том числе брюшной полости (черевную стволу и мезентериальных сосудов), целесообразно применять антиатеросклеротические средства.

Фибраты (безо-, фенофибрат) показаны при гипертриглицеридемии (больше 500 мг/дл) в целях предупреждения развития ХП [18]. Гемфиброзил более активный и менее токсичный, чем клофибрат, имеет оптимальные показатели фармакокинетики. Фибраты препятствуют тромбообразованию за счет активации фибринолиза. Из побочных эффектов чаще всего наблюдаются гастроинтестинальные симптомы [10]. Фибраты способствуют развитию желчно-каменной болезни (клофибрат).

Статины. Из этой группы используют следующие препараты: «Ловастатин», «Правастатин», «Флювастатин», «Симвастатин», «Аторвастатин», «Розувастатин». Наиболее эффективен «Розувастатин», но он еще не зарегистрирован в Украине. Хорошо зарекомендовали себя «Правастатин», «Симвастатин», «Аторвастатин». В эквивалентных дозах «Аторвастатин» снижает уровень общего холестерина и ХС ЛПНП, а также триглицеридов. Но он может вызывать тахифилаксию. Описана, но не подтверждена результатами многоцентровых исследований возможность дозозависимого снижения действия клопидогреля при комбинированном использовании препаратов. «Аторвастатин» назначают по 20—40 мг/сут, поддерживающая доза — 10 мг/сут.

Результаты последних исследований показали, что статины обладают дополнительными эффектами: влияя на функцию эндотелия, обладают противовоспалительным, антитромботическим действием, тормозят пролиферацию гладкомышечных клеток, оксидативные процессы, влияют на апоптоз и др.

В комплекс медикаментозных средств включают также корректоры микроциркуляции («Теоникол», «Никошпан», «Трентал», «Сермион», никотиновая кислота). «Теоникол» назначают по 0,15 г 2 раза в 1 сут, «Трентал» — по 0,2 г 2 раза в 1 сут после еды (утром и в обед). Длительность курса лечения — от 1,5 до 2 мес. При развитии побочных явлений (ощущение жара, шум в ушах, тошнота) необходимо снизить дозу. Отменять данные препараты следует постепенно, при достижении поддерживающей дозы. «Пентоксифиллин» — классический представитель дезагрегантов. Являясь производным метилксантинов, он блокирует аденозиновые рецепторы, увеличивает синтез вазопротектора — простаглицлина и снижает образование эндотелиоцитами тромбоса-

на А₂. Ингибируя активность фосфодиэстеразы, «Пентоксифиллин» способствует накоплению цАМФ в тромбоцитах, препятствуя агрегации (адгезии) тромбоцитов. Показана его высокая терапевтическая эффективность при комплексном лечении нарушений мозгового и периферического кровообращения, ИБС, ренопаренхиматозных заболеваний, хронических неспецифических процессов у легких, язвенной болезни желудка и ДПК.

Во всех ситуациях, когда польза от антитромботической профилактики перевешивает возможный риск, следует назначать аспирин раз в сутки по 75—100 мг. Широкое применение ингибиторов протонной помпы или цитопротективных средств для лечения больных, принимающих аспирин в такой дозировке (учитывая дозозависимое действие препарата на органы пищеварения), не рекомендуется, так как эффективность подобного подхода в рандомизированных исследованиях не доказана [21].

У больных ХСН экзокринные нарушения ПЖ тесно связаны с отечным синдромом. Одновременно терапия ХСН и заболеваний, которые ее обуславливают, включает использование таких препаратов, которые также могут приводить к изменениям функционального состояния ПЖ. Вместе с тем многие врачи особое внимание обращают на гемодинамические нарушения и в меньшей мере — на изменения в других органах и системах, в том числе и в ПЖ. Нередко это снижает эффективность терапии ХСН и приводит к осложнениям. «Коринфар» и «Нитросорбит» рекомендуют назначать при диастолическом варианте ХСН. Учитывая вазодилатирующий эффект этих препаратов, приводящих к перераспределению и депонированию крови в венозной системе органов брюшной полости, таким пациентам необходимо назначать средства, улучшающие отток панкреатического сока. Тогда как «Периндоприл» и «Дигоксин», которые обычно назначают при ХСН у пациентов с ИБС с систолической недостаточностью левого желудочка и повышенной активностью РААС, способствуют разгрузке левого желудочка по путям оттока, улучшают системное кровообращение, в том числе и в органах брюшной полости, а также уменьшают отечный синдром ПЖ. «Периндоприл» («Престариум») способен проникать в ткани и блокировать тканевой АПФ. Его назначают по 4—8 мг 1 раз в 1 сут [12].

Таким образом, нарушение макро- и микроциркуляции является одним из основных компонентов развития ХП у пациентов пожилого и старческого возраста, что необходимо учитывать при постановке диагноза, оценке прогноза и назначении медикаментозной терапии данной категории пациентов.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андреевко Г.В. Активаторы плазминогена и их физиологическая роль // Укр. биохим. журн.— 1983.— Т. 55, № 3.— С. 329—343.
2. Внутрисосудистое микросвертывание крови при заболеваниях поджелудочной железы, желудка и кишок / Свиницкий А.С., Ена Я.М., Дзедман М.И., Андреев А.П. // Лікарська справа.— 1998.— № 1.— С. 48—52.
3. Губергриц Н.Б. Абдоминальный ишемический синдром // Здоров'я України.— 2005.— № 3.
4. Дегтярёва И.В. Структурные изменения в поджелудочной железе при ишемической болезни сердца // Врачеб. дело.— 1987.— № 9.— С. 34—37.
5. Дегтярёва И.И., Осёдло Г.В. Патогенез хронического панкреатита и патофизиологическая оценка нарушения и компенсации экзокринной функции поджелудочной железы / В кн.: Заболевания поджелудочной железы.— К., 2003.— С. 6—11.
6. Демидов В.М. Применение сандостатина и даларгина в комплексном лечении острого панкреатита // Вісник морської медицини.— 1999.— № 2.— С. 13—17.
7. Динамика измененной цитохимических и морфологических показателей функции эритроцитов при нарушениях мозгового кровообращения у больных гипертонической болезнью / А.И. Мардарь, В.К. Чернецкий, И.Я. Кричун и др. // Журн. неврол. и психиатр.— 1998.— № 3.— С. 23—26.
8. Добровольский А.Б., Панченко Е.П., Карпов Ю.А. Роль компонентов системы фибринолиза в атеротромбогенезе // Кардиология.— 1996.— Т. 36, № 5.— С. 14—17.
9. Доценко Н.Я. Состояние системной и регионарной гемодинамики брюшной полости и некоторых нейрогуморальных регулирующих факторов у больных язвенной болезнью: детерминанты развития, механизмы формирования и обоснование терапии: Дисс. ...д-ра мед. наук.— Запорожье, 1996.— 277 с.
10. Ефимов А., Скробонская Н., Зуева Н. Лечение и профилактика диабетической нефропатии // Ліки України.— 2005.— № 1.— С. 36—41.
11. Заздравнов А.А., Пасиешвили Л.М. Возможные пути поражения поджелудочной железы у больных ишемической болезнью сердца // Гастроэнтерология.— 2001.— Вып. 32.— С. 100—103.
12. Заїка А.В. Діагностика та лікування функціональних порушень підшлункової залози у хворих із застійною серцевою недостатністю.— Харків.— 2002.— С. 27—28.
13. Кендзерська Т.Б. Шляхи корекції метаболічних змін та порушень системи гемостазу у хворих похилого віку на хронічний панкреатит із супутньою ішемічною хворобою серця: Дис. канд. мед. наук.— 2002.— 234 с.
14. Кендзерська Т.Б., Христин Т.М. Особливості атеросклеротичного ураження судин та порушень системи гемостазу при хронічному панкреатиті у хворих похилого та старечого віку // Буковинський мед. вісник.— 2002.— Т. 6, № 2—3.— С. 59—61.
15. Кендзерська Т.Б., Христин Т.М., Дяк М.В., Кондревич М.И. Клинико-патогенетические особенности сочетанного течения хронического панкреатита и ишемической болезни сердца // Гастроэнтерология. 2004.— Вып. 35.— С. 374—380.
16. Кухарчук О.Л., Кузнецова О.В. Вплив спленектомії на обмежений і необмежений протеоліз у плазмі крові і тканинах внутрішніх органів білих щурів // Вісник наук. досліджень.— 2001.— № 1.— С. 96—98.
17. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения.— 2003.— 136 с.
18. Лутай М.І. Ліпідознижуюча терапія в лікуванні хворих на ІХС.— 2004.— С. 28—33.
19. Определение активности лейкоцитарной эластазы и α_1 -протеиназного ингибитора в сыворотке крови при реактивных панкреатитах у детей / Абрамова Т.В., Доценко В.Л., Коровина И.А., Яровая Г.А. // Росс. мед. вестн.— 2001.— № 1.— С. 62—65.
20. Осадчук М.А., Киричук В.Ф., Кашкина Е.И. Антиагрегационная активность сосудистой стенки и ультразвуковая картина поджелудочной железы в динамике развития хронического алкогольного панкреатита // Клин. мед.— 2000.— № 4.— С. 22—24.
21. Применение антитромбоцитарных препаратов / Международные рекомендации. Клин. фармакол. и тер.— 2004.— № 13 (1).— С. 32—39.
22. Структурные и функциональные изменения мембран эритроцитов при экспериментальном атеросклерозе / Торховская Т.И., Артемова Л.Г., Ходжакулиев Б.Г. и др. // Бюл. экспер. биол. и мед.— 1980.— Т. 89, № 6.— С. 675—678.
23. Фурдуй Ф.И. Современные представления о физиологических механизмах развития стресса // Механизм развития стресса.— Кишинев: Штиинца, 1987.— С. 8—33.
24. Essayan D.M., Fox C., Levi-Schaffer F. et al. Biologic activities of IL-1 and its role in human disease // J. Allergy Clin. Immunol.— 1998.— Vol. 102, N 3.— P. 127—144.

РОЛЬ СУДИННОГО ФАКТОРА ТА ПОРУШЕННЯ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ В ЕТІОЛОГІЇ ПАНКРЕАТИТУ

Т.М., Христин, Т.Б. Кендзерська

У статті схарактеризовано судинні та мікроциркуляторні ланки патогенезу розвитку хронічного панкреатиту, що особливо актуально для пацієнтів похилого віку. Акцентовано увагу на особливостях патогенезу, діагностики та лікування хронічного панкреатиту саме з урахуванням його ішемічної етіології.

VASCULAR FACTOR AND MICROCIRCULATION DISORDERS IN AETIOLOGY OF PANCREATITIS

T.M. Christich, T.B. Kendzerskaya

In the article the characteristics is given to vascular and microcirculation links of pathogenesis in the progression of chronic pancreatitis, that is especially actual for elderly patients. Attention is paid on the particulars of pathogenesis, diagnostic and treatment of chronic pancreatitis basically with account of its ischemic etiology.