

Функциональное состояние поджелудочной железы у пациентов с сочетанием хронического панкреатита и хронической обструктивной болезни легких

Т.В. Закомолдина

Functional state of the pancreas in patients with a combination of chronic pancreatitis and chronic obstructive pulmonary disease

T.V. Zakomoldina

Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, г. Донецк

Ключевые слова: хронический панкреатит, хроническая обструктивная болезнь легких, панкреатические ферменты в крови и моче, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, фекальная эластаза-1

Резюме

Функциональное состояние поджелудочной железы у пациентов с сочетанием хронического панкреатита и хронической обструктивной болезни легких

Т.В. Закомолдина

Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, г. Донецк

Нередкое сочетание хронического панкреатита (ХП) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) связано не только с широкой распространенностью этих заболеваний, но и с наличием общих звеньев патогенеза.

Цель исследования: оценить функциональное состояние поджелудочной железы (ПЖ) у больных с сочетанием ХП и ХОБЛ.

Материал и методы. Обследованы 128 больных ХП в стадии обострения на фоне ХОБЛ в стадии нерезкого обострения. В контрольную группу вошли 30 практически здоровых лиц. Для оценки состояния внешнесекреторной функции поджелудочной железы (ПЖ) изучали активность α -амилазы крови и мочи, панкреатической изоамилазы (Р-изоамилазы) крови и мочи, липазы крови; оценивали дебиты уроамилазы — D1 (базальный), D2 (через 30 минут после приема стандартного завтрака), D3 (через 60 минут после приема того же завтрака); рассчитывали коэффициенты индукции эндогенного панкреозимина — K1 (через 30 минут после приема стандартного завтрака) и K2 (через 60 минут после приема того же завтрака). Кроме того, изучали данные копроскопии, показатели фекальной панкреатической эластазы-1. Эндокринную функцию ПЖ оценивали посредством определения уровня глюкозы и иммунореактивного инсулина в крови.

Результаты. Активность α -амилазы крови и мочи, а также активность липазы до приема стандартного завтрака у обследованных больных не имели достоверных отличий от показателей контрольной группы. Активность P-изоамилазы крови и мочи натощак у больных с сочетанной патологией была достоверно выше.

Базальный дебит уроамилазы (D1) у пациентов с сочетанием ХП и ХОБЛ оказался нормальным. Дебит уроамилазы через 30 минут после приема стандартного завтрака (D2) и коэффициент индукции эндогенного панкреозимина через 30 минут после пищевой нагрузки (K1) был достоверно выше у больных по сравнению с группой контроля. В то же время, D3 и K2, т. е. дебит уроамилазы и коэффициент индукции панкреозимина через 60 минут после приема стандартного завтрака, у больных имели лишь недостоверную тенденцию к увеличению по сравнению с практически здоровыми. Данные копроскопии позволили выявить минимальную стеаторею у 8 (6,3%) больных, у которых были жалобы, характерные для внешнесекреторной недостаточности ПЖ. Амилоррея имела место у 7 (5,5%) больных, креаторрея — у 4 (3,1%) больных. Снижение показателей фекального эластазного теста наблюдалось у 66 (51,6%) больных, у остальных пациентов по результатам изучения фекальной панкреатической эластазы-1 внешнесекреторная функция ПЖ оставалась нормальной. Уровень глюкозы и содержание иммунореактивного инсулина в крови не были достоверно изменены.

Выводы. Для больных с сочетанной патологией характерно «уклонение» в кровь панкреатоспецифического фермента (P-изоамилазы), сохранение нормальных соотношений между дебитами уроамилазы и коэффициентами индукции эндогенного панкреозимина после пищевой стимуляции. Стеаторрея имеет место только в 6,3% случаев, снижение показателей фекального эластазного теста — в 51,6% случаев. Показатели эндокринной функции ПЖ достоверно не изменены.

Ключевые слова: хронический панкреатит, хроническая обструктивная болезнь легких, панкреатические ферменты в крови и моче, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, фекальная эластаза-1

Abstract

Functional state of the pancreas in patients with a combination of chronic pancreatitis and chronic obstructive pulmonary disease

T.V. Zakomoldina

The frequent combination of chronic pancreatitis (CP) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is associated not only with the widespread prevalence of these diseases, but also with the presence of common links in pathogenesis.

Objective: to assess the functional state of the pancreas (RV) in patients with a combination of CP and COPD.

Materials and methods. We examined 128 patients with CP in the stage of exacerbation in combination with COPD in the stage of mild exacerbation. The control group included 30 apparently healthy individuals. To assess the state of the exocrine function of the pancreas, the activity of blood and urine α -amylase, pancreatic isoamylase (P-isoamylase) of blood and urine, blood lipase were studied; the rates of uroamylase were assessed — D1 (basal), D2 (30 minutes after taking a standard breakfast), D3 (60 minutes after taking the same breakfast); the induction coefficients of endogenous pancreosimin were calculated — K1 (30 minutes after taking a standard breakfast) and K2 (60 minutes after taking the same breakfast). In addition, coproscopy was performed, the parameters of fecal pancreatic elastase-1 were studied. Blood glucose and immunoreactive insulin levels were not significantly altered.

Results. The activity of α -amylase of blood and urine, as well as the activity of lipase before taking a standard breakfast in the examined patients did not differ significantly from those of the control group. Fasting blood and urine P-isoamylase activity in patients with combined pathology was significantly higher. According to the results of coproscopy, minimal steatorrhea was detected in 8 (6,3%) patients who had complaints typical for exocrine pancreatic insufficiency. Amilorrhea occurred in 7 (5,5%) patients, creatorrhea — in 4 (3,1%) patients. A decrease in fecal elastase test indicators was observed in 66 (51,6%) patients, in the remaining 62 (48,4%) patients, according to the results of the study of fecal pancreatic elastase-1, the exocrine pancreatic function remained normal. The indicators of the endocrine function of the pancreas were not significantly changed.

Conclusions. Patients with combined pathology are characterized by «evasion» of pancreatic-specific enzyme (P-isoamylase) into the blood, maintaining normal ratios between uroamylase flow rates and induction coefficients of endogenous pancreosimin after food stimulation. Steatorrhea occurs only in 6,3% of cases, a decrease in fecal elastase test indicators — in 51,6% of cases. Indicators of the endocrine function of the pancreas have not been reliably changed.

Key words: chronic pancreatitis, chronic obstructive pulmonary disease, pancreatic enzymes in blood and urine, exocrine pancreatic insufficiency, fecal elastase-1

Недостаточная эффективность диагностики и лечения хронического панкреатита (ХП) связана с рядом объективных и субъективных причин [1, 2], одной из которых являются недостаточные знания о патогенезе заболевания, особенно при его сочетании с другой соматической патологией, в частности, с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Достаточно часто встречающаяся на практике коморбидность ХОБЛ и ХП объясняется не только распространенностью этих заболеваний, но и общими звеньями их патогенеза (синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке, оксидативный стресс, цитокиновый дисбаланс, эндогенная интоксикация и др.) [3, 4, 5].

Цель исследования

Оценить функциональное состояние поджелудочной железы (ПЖ) у пациентов с сочетанием ХП и ХОБЛ.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 128 больных ХП в стадии обострения на фоне ХОБЛ в стадии нерезкого обострения. Обследование и лечение пациентов проводилось в гастроэнтерологическом отделении Донецкого клинического территориального медицинского объединения, которое является клинической базой кафедры факультетской терапии им. проф. А.Я. Губергрица Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького». В соответствии с МКБ 10-го пересмотра, ХП имеет шифр К86.1, ХОБЛ — J41.0.

Среди обследованных нами пациентов преобладали больные с алкогольной этиологией ХП, что является одной из причин, почему количество мужчин, включенных в исследование, составило 72 человека (56,2%), в то время как женщин было лишь 56 человек (43,8%). Действительно, среди пациентов с алкогольным ХП, общее число которых составило 75 человек, оказалось 63 мужчины и 12 женщин — соответственно 84,0% и 16,0% от всех случаев наблюдаемого алкогольного ХП. Среди больных с билиарной этиологией панкреатита (53 пациента) было 44 женщины (83,0%) и 9 мужчин (17,0%). Средний возраст обследованных пациентов составил от 36 до 70 лет. Давность ХП — от 5 до 16 лет, ХОБЛ — от 4 до 15 лет.

В контрольную группу вошли 30 практически здоровых лиц, в т. ч. 12 мужчин (40,0%) и 18 женщин (60,0%), возраст которых составил от 30 до 65 лет. Распределение практически здоровых по полу и возрасту соответствовало этому распределению среди больных.

Для оценки состояния внешнесекреторной функции ПЖ и выявления феномена «уклонения» ферментов в кровь изучали активность α -амилазы

крови и мочи, панкреатической изоамилазы (Р-изоамилазы) крови и мочи, липазы крови, а также оценивали дебиты уроамилазы — D1 (базальный), D2 и D3 (через 30 и 60 минут после приема стандартного завтрака, соответственно), рассчитывали коэффициенты индукции эндогенного панкреозимина — K1 и K2 (через 30 и 60 минут после приема стандартного завтрака, соответственно). Стандартный завтрак состоял из 100 г творога, 100 г белого хлеба, 20 г сливочного масла, 200 мл чая с 5 г сахара [6]. Кроме того, изучали данные копроскопии и показатели фекальной панкреатической эластазы-1 [7, 8].

Все биохимические исследования проводили на анализаторе Vitalab Flexor-2000 (Нидерланды): для оценки активности α -амилазы и Р-изоамилазы в крови и в моче использовали наборы фирмы Lachema (Чехия), для изучения активности липазы в крови — наборы фирмы Sentinell (Италия). Содержание панкреатической эластазы-1 в кале изучали при помощи иммуноферментного анализатора Sanofi (Франция) с использованием наборов фирмы Schebo (Германия) [9].

Эндокринную функцию ПЖ оценивали посредством определения уровня глюкозы и иммунореактивного инсулина в крови. Для последнего исследования применяли наборы производства «ИБОХ» (Беларусь), счетчик гамма-импульсов «Гамма-800» (Медаппаратура, Украина) [10].

Результаты

Анализ результатов беззондовых методов исследования функционального состояния ПЖ представлен в таблице 1.

Активность α -амилазы крови и мочи, а также активность липазы до приема стандартного завтрака у обследованных больных не имели достоверных отличий от показателей контрольной группы. Действительно, по данным литературы, активность α -амилазы в крови и в моче имеет достаточную чувствительность при остром панкреатите, а при ХП показатели, как правило, остаются в пределах нормы [9]. Активность Р-изоамилазы крови и мочи noticeably у пациентов с сочетанной патологией была достоверно повышена. Вероятно, такое отличие между диагностической информативностью показателей α -амилазы и Р-изоамилазы можно объяснить тем, что панкреатическая изоформа амилазы синтезируется только ПЖ, и изменения ее активности в биологических жидкостях могут быть связаны исключительно с патологией ПЖ [11].

Базальный дебит уроамилазы (D1) у больных оказался нормальным, а дебит уроамилазы через 30 минут после приема стандартного завтрака (D2) у больных был достоверно выше, чем у практически здоровых. Т. к. коэффициент индукции эндогенного панкреозимина через 30 минут после пищевой нагрузки рассчитывается с использованием показателей D1 и D2, то и K1 оказался также существен-

Результаты беззондовых методов изучения внешнесекреторной функции ПЖ

| Показатели | Больные | | Здоровые | |
|---|---------|-------------|----------|------------|
| | n | M±m | n | M±m |
| α-амилаза крови, мккат/л | 128 | 1,99±0,45 | 30 | 1,16±0,45 |
| α-амилаза мочи, мккат/л | 128 | 6,63±0,51 | 30 | 5,08±0,68 |
| Р-изоамилаза крови, мккат/л | 128 | 1,76±0,12* | 30 | 0,71±0,12 |
| Р-изоамилаза мочи, мккат/л | 128 | 6,57±0,31* | 30 | 3,09±0,42 |
| Дебиты уроамилазы, мккат/л: | | | | |
| Д1 | 128 | 26,82±1,72 | 30 | 24,63±1,98 |
| Д2 | | 55,36±3,56* | | 33,82±4,96 |
| Д3 | | 37,42±5,53 | | 31,99±5,32 |
| Коэффициенты индукции панкреозимина: | | | | |
| К1 | 128 | 2,06±0,12* | 30 | 1,36±0,09 |
| К2 | | 1,40±0,26 | | 1,31±0,07 |
| Липаза крови, Ед/л | 128 | 31,0±6,2 | 30 | 24,0±8,0 |
| Инсулин сыворотки крови, мкЕд/мл | 128 | 14,3±1,7 | 30 | 13,4±1,7 |
| Глюкоза крови, ммоль/л | 128 | 5,3±0,06 | 30 | 5,1±0,05 |
| Фекальная панкреатическая эластаза-1, мкг/г | 128 | 316,8±14,5 | 30 | 423,1±12,4 |

Примечание: * — разница между показателями больных и здоровых достоверна.

но увеличенным. В то же время, Д3 и К2, т. е. дебит уроамилазы и коэффициент индукции панкреозимина через 60 минут после приема стандартного завтрака имели лишь недостоверную тенденцию к увеличению у пациентов с сочетанием ХП и ХОБЛ по сравнению с контролем. Исходя из полученных результатов у обследованных больных соотношения между Д2 и Д3, К1 и К2 оказались правильными, т. е. Д2>Д3 и К1>К2 (табл. 1). Это косвенно свидетельствует о том, что у больных не было преобладания нарушения оттока панкреатического секрета на уровне вирсунгианова протока, т. к. изменение вышеуказанных соотношений характерно именно для затруднения оттока сока ПЖ на уровне главного протока.

Данные копроскопии на момент госпитализации в стационар позволили выявить минимальную стеаторею только у 8 (6,3%) больных. У тех же пациентов были жалобы, характерные для внешнесекреторной недостаточности ПЖ: похудание, панкреатический стул. Амилорея имела место у 7 (5,5%) больных, креаторея — у 4 (3,1%) больных.

Особое внимание мы уделили анализу результатов фекального эластазного теста, снижение показателей которого нами было отмечено только у 66 (51,6%) пациентов. У остальных 62 (48,4%) больных по результатам изучения фекальной панкреатической эластазы-1 внешнесекреторная функция ПЖ оставалась нормальной. Среди пациентов со снижением показателей фекального эластазного теста легкая панкреатическая недостаточность имела место у 47 (36,7%) больных, умеренная — у 12 (9,4%) больных, тяжелая — у 7 (5,5%) больных.

Т. о. у обследованных пациентов экзокринная функция ПЖ страдала только в половине случаев.

Показатели эндокринной функции ПЖ не были достоверно изменены (ни уровень глюкозы, ни содержание иммунореактивного инсулина в крови) (табл. 1). Вероятно, это связано с тем, что сахарный диабет имел место только у 25 (19,5%) больных, т. е. у меньшей части обследованных пациентов.

Выводы

Для пациентов с сочетанной патологией характерно «уклонение» в кровь панкреатоспецифического фермента (Р-изоамилазы), сохранение нормальных соотношений между дебитами уроамилазы и коэффициентами индукции эндогенного панкреозимина после пищевой стимуляции. Стеаторея была отмечена только в 6,3% случаев; снижение показателей фекального эластазного теста — в 51,6% случаев, при этом тяжелая панкреатическая недостаточность по данным этого теста наблюдалась только в 5,5% случаев.

Литература

1. Issa Y., van Santvoort H.C., van Dieren S. et al. Diagnosing Chronic Pancreatitis: Comparison and Evaluation of Different Diagnostic Tools. *Pancreas*. 2017; 46(9):1158-1164. doi: 10.1097/MPA.0000000000000903.
2. Губергриц Н.Б., Бельева Н.В., Лукашевич Г.М. и др. Новости европейской панкреатологии (по материалам 51-й встречи Европейского Клуба Панкреатологов). *Вестник Клуба панкреатологов*. 2019; 4:6-16.
3. Железнякова Н. М., Пасишвили Т.М. Хронический панкреатит и хроническая обструктивная болезнь легких: клинические аспекты коморбидности. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2016; 6(130):28-32.
4. Христич Т.Н., Гонцарюк А.А. Патогенетические аспекты комор-

бидности хронического панкреатита и хронической обструктивной болезни легких. *Гастроэнтерология*. 2019; 53(1):54-61. doi:10.22141/2308-2097.53.1.2019.163459.

5. Loguericio C. *Gut Microbiota and Gastrointestinal Tract, Liver and Pancreas: from Physiology to Pathology*. Torino: Edizioni Minerva Medica, 2018. 123 p.

6. Беззодовые методы исследования функционального состояния органов пищеварения: метод. рекомендации. Лендьял М.Ф., Желтвай В.В., Киртич А.П. и др. Ужгород, 1985. 16 с.

7. Cartmell M.T., Kingsnorth A.N., O'Reilly D.A. et al. Faecal elastase 1 measurement in chronic pancreatitis. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2005; 43(1): 97-98.

8. Dumasy V., Delhaye M., Cotton F. et al. Fat malabsorption screening in chronic pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.* 2004; 99(7):1350-1354.

9. Beger H.G., Warsaw A.L., Hruban R.H. et al. *The Pancreas: An Integrated Textbook of Basic Science, Medicine and Surgery*. Oxford: Wiley Blackwell, 2018. 1173 p.

10. Уманский В.Я., Зяблицев С.В., Чернобровцев П.А. и др. Использование информационной системы «УРАИ» для управления качеством лабораторных исследований. *Вестн. гигиены и эпидемиологии*. 2002; 6(1):87-91.

11. Adams D.B., Cotton P.B., Zyromski N.J. et al. *Pancreatitis: medical and surgical management*. Chichester: Wiley Blackwell, 2017. 326 p.