

ХІРУРГІЯ

УДК 616.37-002-036.87-089.819(043.3)

В.В. Бойко, О.М. Песоцький, І.А. Кулик
Харківський національний медичний університет

ПОРУШЕННЯ ЗОВНІШНЬОСЕКРЕТОРНОЇ ТА ЕНДОКРИННОЇ ФУНКЦІЇ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

Зовнішньосекреторна та ендокринна панкреатична функція вивчена при обстеженні 158 хворих на хронічний панкреатит і 31 здорової особи. Зміна обсягу секреції, бікарбонатної лужності та активності амілази після стимуляції секретином вивчено у 19 хворих на хронічний панкреатит та 7 здорових випробовуваних.

Ключові слова: *хронічний панкреатит, зовнішньосекреторна функція, ендокринна функція.*

Хронічний панкреатит – складна проблема медицини. Незважаючи на прогрес у діагностиці та лікуванні хронічного панкреатиту, він, як і раніше, призводить до тяжких ускладнень і в ряді випадків закінчується летально. Поширеність хронічного панкреатиту варіює від 0,4 до 5 % [1, 2]. У 70–80 % етіологічною причиною хронічного панкреатиту є зловживання алкоголем [3, 4, 6, 7].

Хронічний панкреатит – поліетіологічне захворювання, для його розвитку потрібний одночасний вплив декількох причин. Такими є зовнішні токсини, метаболічні зміни, імунітопосередковані фактори, вроджена і придбана стриктура панкреатичного протоку та ін. Істотний внесок у сучасне розуміння патогенезу хронічного панкреатиту зробило відкриття генів спадкового панкреатиту [5, 6, 8, 11]. Кожний окремий фактор слід вважати фактором ризику. Деякі з них, не будучи пошкоджуючими, знижують захисні властивості, інші впливають на декілька патогенетичних ланок, наприклад, куріння і вживання алкоголю [6, 9]. Значення в розвитку хронічного панкреатиту має внутрішньопанкреатична активація

ферментів панкреатичного соку в результаті регургітації в протоки підшлункової залози жовчі та вмісту дванадцятипалої кишки, що частіше спостерігається при жовчнокам'яній хворобі, біліарній та дуоденальній гіпертензії. Обтяжуючою обставиною є зниження інгібіторів панкреатичних ферментів. Хронічний панкреатит досить часто є результатом гострого панкреатиту, перехід якого в хронічну стадію виникає в результаті порушення протокової прохідності (стеноз, каміння, псевдокісти) і фіброзуючого процесу в підшлунковій залозі [2, 7, 10]. У розвитку та перебігу хронічного панкреатиту істотну роль відіграють порушення функціональної активності імунітокомпетентних клітин, зокрема Т-лімфоцитів-хелперів, які продукують цитокіни.

Підшлункова залоза має складний нейрогормональний механізм регуляції [4, 9]. Дуоденопанкреатичний контур регуляції та саморегуляції секреції електролітів і ферментів досить складний і багатокомпонентний за своїми механізмами, мультипараметричний за рецептурними складовими дуоденального хімусу та продуктами ацинарної і дуктуляр-

© В.В. Бойко, О.М. Песоцький, І.А. Кулик, 2012

ної секреції, особливо в управлінні зовнішньої і внутрішньої секреції підшлункової залози.

Зовнішньосекреторна панкреатична функція (обсяг секреції і активність амілази) була спеціально вивчена після стимуляції її розчином соляної кислоти і рослинним маслом. Обстежено 158 хворих на хронічний панкреатит та 31 здорова людина. Зміну обсягу секреції, бікарбонатної лужності і активності амілази після стимуляції секретином вивчено у 19 хворих на хронічний панкреатит та 7 здорових випробовуваних. Ті ж параметри після стимуляції секретин і панкреазиміном вивчені у 10 хворих на хронічний панкреатит та 5 добровольців.

Для хворих на хронічний панкреатит виявилися характерними три типи панкреатичної секреції: обтураційний тип, специфічний для «головчатого» панкреатиту, папіліту, що характеризується зменшенням обсягу секреції при нормальному вмісті бікарбонатів та ферментів. При гіпосекреторному типі (дифузні, склеротичні форми панкреатитів) знижується концентрація ферменту, а обсяг секреції залишається нормальним. У більшості хворих з відносно ранніми формами захворювання при нормальному обсязі секреції спостерігається підвищена концентрація ферменту (гіпосекреторний тип).

У сироватці крові визначали активність трипсину і його інгібітора (37 хворих), амілази (166 хворих) і трансамінази (42 хворих). За норму при методі Ерлангер–Шатерникова прийнята активність від 0,7 до 2,3 МО (для трипсину) і 361–561 МО (для інгібітора). Нормальні показники для трипсину були отримані у 8 і для інгібітора – у 14 хворих; підвищення рівня цих ферментів було відзначено у 29 (трипсин) і 19 (інгібітор) хворих. У 4 хворих активність інгібітора виявилася менше за норму. Активність амілази визначали за методом Сміта–Роу, за норму брали рівень від 70 до 140 од. У 42 хворих амілаза виявилася нижче цього рівня, у 60 хворих – вище; у 64 хворих активність діастази була нормальною.

Глютамінаспарагінова (АСТ) і глютаміналанінова (АЛТ) трансамінази визначалися у хворих з жовтяничним-обтураційним синдромом до операції і на 1–2-у добу після операції. В якості контролю обстежено 16 здорових осіб у віці від 17 до 30 років. Активність АСТ у них коливалася в межах від 16 до 33

од., складаючи в середньому (22,7±1,2) од.; Активність АЛТ – 9–23 од., (16,7±1,01) од. До операції у 6 хворих із хронічним панкреатитом виявлено підвищення активності АСТ до 44–69 од., активності АЛТ – до 44–66 од. У 3 із 6 хворих на рак підшлункової залози активність трансаміназ була підвищена до 52–60 од. для АСТ і до 37–59 од. для АЛТ. В післяопераційному періоді, особливо при печінковій недостатності, коливання АСТ становили в середньому (131±15,1) од., а АЛТ – (115±21,9) од. Активність визначали діастази по Вольгемут в сечі у 524 хворих. За норму прийнято коливання в межах 32–28 од. У 88 хворих рівень діастази сечі виявився менше 32 од., у 160 хворих – вище за норму, з них у 29 хворих вище 1 024 од. У решти 276 хворих діастаза сечі була в нормі.

На підставі цього вважаємо тест діастази сечі малоспецифічним у діагностиці хронічних панкреатитів.

У 22 хворих на хронічний панкреатит, що протікав з симптомами коліту, і у 6 здорових людей досліджені ферменти в калі. Визначали рівень амілази, ліпази, трипсину, ентерокинази і лужної фосфатази. Отримані дані зіставлені з активністю ферментів у калі у хворих на коліт, перебіг якого відбувався з симптомами ураження підшлункової залози. При цьому виявлені зміни зазначених показників (зниження активності трипсину, амілази і ліпази і підвищення активності ентерокинази і лужної фосфатази) виявилися однаковими для обох захворювань. Це доводить, що при хронічних панкреатитах мають місце грубі порушення метаболізму з переважанням кишкових розладів, так само, як і при хронічних колітах, є небезпека для підшлункової залози. Крім вивчення активності ферментів в калі, необхідно проводити аналіз випорожнень на вміст у них нейтрального жиру і перетравлення м'язових волокон. Цей кінцевий результат зовнішньосекреторної активності підшлункової залози має велике практичне значення у зв'язку з простотою та доступністю дослідження. При хронічному панкреатиті в калі з'являється багато жиру та азоту, що свідчить про порушення процесів їх перетравлення і всмоктування.

За нормою у здорової людини з кишечника всмоктується 97 % жиру і 92 % азоту, при панкреатичній недостатності всмоктування

різко порушується і кількість жиру в екскрементах може досягати 60 %, азоту – 50 %. У випорожненнях можна спостерігати багато неперетравлених м'язових волокон, при мікроскопії яких видно збережену поперечну смугастість. Ми зробили дослідження калу на нейтральний жир і перетравлюваність м'язових волокон у 213 хворих. Стеаторея виявлена у 103, креаторея – у 110 хворих. Залежно від цього ми розділили їх на три групи – з великою, помірною і малою кількістю жиру і м'язових волокон в калі. Ці групи певною мірою відповідають тяжкості захворювання. Хворі першої групи, як правило, довго хворіють, багато разів надходили до стаціонара з рецидивом захворювання. Друга група – це хворі середньої тяжкості, що хворіють 1–3 роки, які прибувають до стаціонара відносно рідко, більш-менш адаптовані до свого стану.

Хворі третьої групи – це хворі недавно, вперше обстежені в стаціонарі, але вже перенесли не менше двох нападів гострого панкреатиту, або раніше страждали на будь-яке інше захворювання, що викликало реактивне запалення підшлункової залози.

Нейтральний жир або неперетравлені м'язові волокна в калі говорять про недостатню зовнішньосекреторну функцію підшлункової залози, яка може бути викликана хронічним запальним процесом у паренхіматозній тканині органа.

Про зміни внутрішньої секреції підшлункової залози ми судили за глікемічними кривими з подвійним цукровим навантаженням.

Досліджено 123 хворих на хронічний панкреатит. У 86 хворих рівень цукру в крові натще був 0,7–1,2 г/л, в середньому 0,96 г/л, у 37 хворих вихідний рівень цукру був від 1,25 до 1,5 г/л.

Виділено три типи вуглеводних кривих. Двогорбий тип (перший гіперглікемічний коефіцієнт дорівнює 1,7–2,0, другий – дорівнює першому або вищий за нього) виявлено у 76 хворих. Другий, астенічний або плоский, тип кривої (з низьким першим і другим гіперглікемічними коефіцієнтами) спостерігався у 31 хворого. Третій, діабетичний, тип кривої з дуже великим першим і другим гіперглікемічними коефіцієнтами спостерігався у 16 з 37 хворих з високим вихідним рівнем цукру в крові. У всіх цих хворих мав місце компенсований або явний цукровий діабет.

Таким чином, зміни внутрішньої секреції підшлункової залози при хронічному панкреатиті також мають відомий поліморфізм, причиною якого є більша або менша зацікавленість інсулярного апарату, ступінь і рівень переважного ураження дегенеративним процесом тканини підшлункової залози.

Висновки

У хворих на хронічний панкреатит виявлена зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози в 86 % випадків, ендокринні порушення в 30,2 %. Тяжкість зовнішньосекреторної та ендокринних порушень має пряму залежність від деструктивних змін у тканині підшлункової залози та стадії захворювання.

Список літератури

1. Губергриц Н. Б. Возможности лабораторной диагностики заболеваний поджелудочной железы / Н. Б. Губергриц // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2008. — № 7. — С. 93–101.
2. Маев И. В. Хронический панкреатит / И. В. Маев, А. Н. Казюлин, Ю. А. Кучерявый. — М. : Медицина; 2005. — 504 с.
3. Муковисцидоз (современные достижения и актуальные проблемы) / Р. И. Капранов, Н. Ю. Каширская, А. Ю. Воронкова [и др.]. — М. : ООО «4TE Арт», 2011. — 123 с.
4. Маев И. В. Болезни поджелудочной железы. Т. 2. / И. В. Маев, Ю. А. Кучерявый. — М. : ОАО Издательство «Медицина», Издательство «Шико», 2008. — 560 с.
5. Коротько Г. Ф. Секреция поджелудочной железы / Г. Ф. Коротько. — [2-е изд., доп.]. — Краснодар, 2005. — 311 с.
6. Clinical Pancreatology for Practising Gastroenterologists and Surgeons / ed. by J. E. Dominguez-Munoz. — Enrique Blackwell Publishing Ltd; USA. — P. 535.
7. Jensen N. M. A Rapid, Endoscopic Exocrin Pancreatic Function Test and the Lundh Test: A Comparative Study / N. M. Jensen, S. Larsen // Pancreatology. — 2008. — Vol. 8, № 6. — P. 617–624.

8. Diseases of the Pancreas. Current Surgical Therapy / H. G. Beget, S. Matsuno, J. L. Cameron [et al.]. — Springer Berlin Heidelberg, New York, 2007. — P. 949.

9. Elphick D. A. Comparing the urinary pancreolauryl and faecal elastase-1 as indicator of pancreatic insufficiency in clinical practice / D. A. Elphick, K. Kapur // Pancreatology. — 2005. — Vol. 5. — P. 196–200.

10. Effect of immunomodulating treatments on necrotizing acute pancreatitis / S. Yubero, M. A. Manso [et al.] // Pancreatology. — 2008. — Vol. 8 (3). — P. 289, 109.

11. Genetic basis and pancreatic biology of Johanson-Blizzard syndrom / M. Zenker, J. Mayerle, N. K. Karanam [et al.] // Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. — 2006. — Vol. 35. — P. 243–253.

В.В. Бойко, О.Н. Песоцкий, И.А. Кулик

**НАРУШЕНИЯ ВНЕШНЕСЕКРЕТОРНОЙ И ЭНДОКРИННОЙ ФУНКЦИИ
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ**

Внешнесекреторная и эндокринная панкреатическая функция изучена при обследовании 158 больных хроническим панкреатитом и 31 здоровых лиц. Изменение объема секреции, бикарбонатной щелочности и активности амилазы после стимуляции секретином изучено у 19 больных хроническим панкреатитом и 7 здоровых испытуемых.

Ключевые слова: хронический панкреатит, внешнесекреторная функция, эндокринная функция.

V.V. Boyko, O.N. Pesockiy, I.A. Kulik

**VIOLATIONS OF THE EXOCRINE AND ENDOCRINE PANCREATIC FUNCTION
IN CHRONIC PANCREATITIS**

Exocrine and endocrine pancreatic function was studied by examination of 158 patients with chronic pancreatitis and 31 healthy individuals. The change in volume of secretion, bicarbonate alkalinity, and amylase activity after stimulation with secretin was studied in 19 patients with chronic pancreatitis and seven healthy subjects.

Key words: chronic pancreatitis, exocrine function, endocrine function.

Поступила 04.05.12