

Функціональний стан підшлункової залози у хворих на хронічний панкреатит

О. О. Крилова

ТОВ «Ендотехномед», Дніпро, Україна

Ключові слова: хронічний панкреатит, сік підшлункової залози, функціональний стан, дуоденальне зондування, фекальна еластаза

Хронічний панкреатит (ХП) — тяжке захворювання підшлункової залози (ПЗ), при якому повторні запальні епізоди призводять до заміни панкреатичної паренхіми фіброзною сполучною тканиною. Ця фібротична реорганізація ПЗ призводить до прогресуючої екзокринної та ендокринної недостатності ПЗ. Крім того, виникають характерні ускладнення, такі як псевдокісти, обструкція головної панкреатичної протоки, обструкція дванадцятипалої кишки або жовчних шляхів, судинні ускладнення, мальнутриція та больовий синдром. Біль — основний симптом у хворих на ХП, через що захворювання значно знижує якість та тривалість життя пацієнтів. Крім того, ХП є фактором ризику карциноми ПЗ [6, 7].

В рекомендаціях Об'єднаної європейської гастроентерологічної асоціації з діагностики та лікування ХП, заснованих на доказах, (ГаРанЕУ) зазначено, що для діагностики ХП необхідно виконати тест для визначення функціонального стану ПЗ [7]. S. Albashir et al. доведено, що або морфологічні, або функціональні порушення можуть бути єдиною ознакою гістологічно підтвердженого ХП [1]. Таким чином, діагноз ХП залежить від комбінації клінічних, гістологічних, візуалізаційних та функціональних критеріїв. Функціональні тести особливо необхідні для діагностики ХП у хворих, у яких залишається підозра на захворювання при негативних даних інструментальних досліджень [1].

Мета дослідження — вивчити функціональний стан ПЗ у хворих на різні форми ХП.

Матеріал дослідження

Проведено комплексне обстеження 210 хворих на ХП. Хворі поділялись на групи: I групу склали 26 хворих (12,4%) на обструктивну форму ХП, II — 56 пацієнтів (26,7%) з кальцифікуючою формою, III — 78 хворих (34,1%) з фіброзно-паренхіматозною формою, IV — 50 пацієнтів (23,8%) з ХП, ускладненим псевдокістою. Серед обстежених переважали чоловіки (169 чоловіків і 41 жінка), середній вік пацієнтів (47,3±0,7) років. Найбільша кількість хворих (60,5%) належала до вікової групи

41–60 років, яка становить працездатний контингент населення. Контрольна група — 20 практично здорових осіб.

Робота є частиною дисертаційного дослідження автора і виконувалася в ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» в рамках науково-дослідних робіт «Вивчити механізми розвитку ускладнень хронічного панкреатиту і розробити методи діагностики і хірургічного лікування з використанням малоінвазивних технологій», 2008–2010 рр. (шифр ВН.25.01.001.08, номер державної реєстрації № 0107U012136) та «Вивчити механізми розвитку фібротичних процесів при хронічному панкреатиті та удосконалити технології їх хірургічної корекції», 2011–2013 рр. (шифр ВН. 25.01.001.11, номер державної реєстрації № 0111U001065).

Методи дослідження

Для характеристики стану екзокринної функції ПЗ у хворих на ХП визначали активність ферментів (амілази, ліпази, трипсину, фосфоліпази А) в сироватці крові (n=73), дуоденальному (n=12) та протоковому (n=13) вмісті ПЗ за загальноприйнятими в клініці методами [4]. Додатково в дуоденальному та протоковому вмісті визначали вміст бікарбонатів. Для отримання дуоденального вмісту у 12 пацієнтів застосовували методику дуоденального зондування [3]. Оцінку показників, що вивчалися, давали відповідно до їх змін від мінімальної та максимальної межі фізіологічної норми та за дебіт-часом. Крім того, оцінювали зовнішньосекреторну функцію ПЗ за рівнем фекальної еластази 1 (n=95) [3]. Стан ендокринної функції залози оцінювали за рівнем глікозильованого гемоглобіну та глюкози крові.

Результати дослідження

Посилене надходження ферментів ПЗ у кров («відхилення ферментів») обумовлене порушенням цілісності її паренхіми або гострим застоєм секрету на тій чи іншій ділянці проток ПЗ. Слід відзначити, що при ХП концентрація панкреатичних ензимів може бути не тільки підвищена, а навіть знижена. Дані, наведені в табл. 1 та 2, свідчать про досить високу активність ферментів ПЗ.

Таблиця 1

Біохімічні показники сироватки крові, які характеризують функціональний стан ПЗ в хворих на ХП

Біохімічний показник	I група (n=10)	II група (n=19)	III група (n=24)	IV група (n=20)	Всього (n=73)	Контроль (n=20)
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
α-амілаза, мг/сл	18,59±4,16*	19,94±4,0*	17,29±3,50*	16,92±2,81*	18,3±1,82*	6,10±0,37
Трипсин, мкмоль/млхв	6,58±1,87	8,09±0,62*	7,77±0,64*	7,68±0,88*	7,94±0,46*	2,50±0,35
Ліпаза, нмоль/сл	1,37±0,15	1,31±0,10 ⁺	1,41±0,10 ⁺	1,41±0,19	1,38±0,07 ⁺	1,07±0,05
Фосфоліпаза А, од/мл	1,10±0,10 ¹	1,82±0,41 ⁺	2,32±0,20 ⁺	2,07±0,16 ⁺	2,06±0,14 ⁺	0,98±0,07
ГНб, мкмоль фру/гНб	7,84±1,05 ⁺	6,04±0,92	5,51±1,10	6,95±1,24	6,20±0,62	5,25±0,28

Примітки:

- * – статистично значуща (p<0,002) різниця між показниками у хворих у порівнянні зі здоровими людьми;
- ⁺ – статистично значуща (p<0,05) різниця між показниками у хворих у порівнянні зі здоровими людьми;
- ¹ – статистично значуща (p<0,02) різниця між показниками у хворих I та III, I і IV груп.

Таблиця 2

Частота відхилень біохімічних показників сироватки крові, які характеризують функціональний стан ПЗ у хворих на ХП

Показник, од. виміру	Зміни рівня	I група (n=10)		II група (n=19)		III група (n=24)		IV група (n=20)		Всього (n=73)		Контроль (n=20)
		M±m	%	M±m	%	M±m	%	M±m	%	M±m	%	
α-амілаза, мг/сл	підвищений	24,67±4,04*	70,0	28,13±4,96*	63,2	29,26±4,97*	50,0	21,98±3,13*	70,0	25,98±2,18*	61,6	6,10±0,37
	нормальний	4,39±0,83	30,0	6,59±0,60	31,6	6,01±0,56	41,7	6,06±0,97	20,0	5,96±0,36	31,5	
	знижений	–		1,86±0	5,2	1,91±0,60	8,3	3,23±0,06	10,0	2,43±0,38	6,8	
Ліпаза, нмоль/сл	підвищений	1,78±0,18*	33,3	1,80±0,08*	20,0	1,80±0,12*	35,7	1,97±0,33*	33,4	1,84±0,09*	30,8	1,07±0,05
	нормальний	1,17±0,11	66,7	1,19±0,07	80,0	1,19±0,08	64,3	1,14±0,14	66,6	1,17±0,05	69,2	
Трипсин, мкмоль/млхв	підвищений	8,91±1,74*	66,6	8,85±0,52*	87,0	8,41±0,52*	91,0	8,78±0,76*	85,0	8,69±0,33*	85,9	2,50±0,35
	нормальний	3,0±0,01	16,7	3,02±0,91	13,0	2,13±0,01	4,5	2,05±0,35	10,0	2,61±0,40	9,9	
	знижений	0,80±0,01*	16,7	–	0	0,67±0,01*	4,5	0,40±0,01*	5,0	0,62±0,12*	4,2	
Фосфоліпаза А, од/мл	підвищений	–	0	2,49±0,05*	60,0	2,32±0,20*	100,0	2,07±0,16*	100,0	2,27±0,12*	84,6	0,98±0,07
ГНб, мкмоль фру/гНб	підвищений	8,88±0,01*	50,0	8,12±0,65*	42,9	12,77±4,42*	15,4	9,63±2,05*	44,4	9,73±1,15*	32,3	5,25±0,28
	нормальний	6,79±0,01	50,0	5,25±0,80	42,9	4,93±0,41	61,5	5,14±0,68	44,4	5,16±0,30	51,6	
	знижений	–	0	2,21±0,01*	14,2	2,21±0,45*	23,1	3,44±0,01*	11,2	2,46±0,35*	16,1	

Так, активність амілази була достовірно підвищеною у 61,6% хворих на ХП в 4,3 рази в порівнянні з контролем (p<0,001). Аналіз частоти підвищення цього показника по групах встановив, що найчастіше активність α-амілази зростала у хворих I та IV групи (з однаковою частотою 70,0%), дещо рідше в II та III групах хворих (63,2% і 50,0%, відповідно, p>0,05). Досить значне підвищення активності даного ензиму

в крові при ХП може відбуватися в період загострення процесу і при виникненні перешкод для відтоку панкреатичного соку (запалення, набряк голівки ПЗ і здавлювання протоків, рубцевий стеноз великого дуоденального сосочка та ін.). При міжгруповому аналізі достовірної різниці активності α-амілази в сироватці крові та частоти її підвищення по групах не встановлено (табл. 2). У невеликій кількості

хворих (6,8%) активність даного ензиму була зниженою, що може свідчити про втрату функціональної здатності ПЗ внаслідок заміщення ацинарних клітин залози сполучною тканиною.

Активність ліпази у більшості хворих (69,7%) була в межах норми, тільки у третини пацієнтів відзначалось її підвищення (30,3% випадків).

Поява активного трипсину в тканині ПЗ є одним із головних патогенетичних факторів розвитку гострого панкреатиту та ХП. При даній патології в результаті затримки виділення секрету ПЗ відбувається внутрішньоорганна активація панкреатичних ферментів, насамперед трипсину, який потім активує інші проферменти, що в результаті призводить до аутолізу паренхіми залози. У більшості хворих (85,9%) активність трипсину була підвищена в 3,5 рази в порівнянні з групою контролю ($p < 0,001$). Частіше відзначалось підвищення активності даного ензиму у хворих III групи (91,0% випадків), за вираженістю цього показника достовірних відмін у групах хворих не встановлено.

Фосфоліпаза А досить специфічна для ПЗ, широко вивчається у зв'язку з її участю в патогенезі панкреатитів і вона є ідеальним маркером ураження ацинарних клітин ПЗ при панкреатиті. Активність цього ензиму була підвищеною в 2,3 рази у 84,6% хворих, достовірних відмінностей частоти та вираженості цього показника по групам не встановлено.

Підвищена активність трипсину та амілази у хворих на ХП, ускладнений псевдокістою ($r = 0,84$; $p = 0,02$ та $r = 0,74$; $p = 0,02$, відповідно), свідчила про те, що зовнішньосекреторна функція у них збережена, тобто більша частина паренхіми ПЗ не ушкоджена фіброзними змінами. Це пояснюється менш тривалим перебігом захворювання у таких пацієнтів і співпадає з даними літератури про розвиток псевдокіст у хворих на ХП невдовзі від початку хвороби [3, 9]. Достовірний, але не високого рівня зв'язок активності α -амілази ($r = -0,42$; $p = 0,03$) з вираженістю фіброзних змін ПЗ за даними ультразвукового дослідження підтверджував дані про те, що при вираженому фіброзуванні паренхіми відзначається зниження продукції ферментів через зменшення кількості ацинарних клітин.

Таким чином, підвищення активності панкреатичних ферментів у сироватці крові хворих свідчило про порушення цілісності паренхіми ПЗ або застій її секрету на тій чи іншій ділянці проток ПЗ.

Для більш точної оцінки функціонального стану ПЗ було вивчено її секрецію зондовим методом. При цьому була досліджена активність панкреатичних ферментів: амілази, ліпази, трипсину, визначена бікарбонатна лужність. Результати дослідження панкреатичної секреції, отриманої у пацієнтів натщесерце (базальна фракція), представлені у табл. 3.

При аналізі отриманих даних було виявлено, що активність α -амілази була в 1,5 рази нижчою за контрольні показники, а активність трипсину мала тенденцію до зниження. Активність ліпази та концентрація бікарбонатів залишалася практично в межах фізіологічної норми.

Після еуфілін-кальцієвої стимуляції панкреатичної секреції через однакові проміжки часу

Таблиця 3

Показники ферментативної активності і вмісту бікарбонатів у дуоденальному вмісті хворих

Показник	Норма, $M \pm m$	Хворі на ХП (n=12), $M \pm m$
α -амілаза, г/ч-мл	11,00 \pm 1,77	7,47 \pm 2,49
Ліпаза, мл 0,1н NaOH	7,05 \pm 0,73	7,60 \pm 1,43
Трипсин, мкмоль/мл/хв	275,00 \pm 30,28	224,80 \pm 52,63
Бікарбонати, мекв/л	55,85 \pm 5,24	54,69 \pm 18,53

отримували 4 порції дуоденального вмісту (панкреатичного соку). Відомо, що в основі зміни рівня ферментів в ПЗ, крові і дуоденальному вмісті при ХП лежить феномен «відхилення ферментів» у кров, тобто концентрація ферментів у крові збільшується. Для оцінки функціонального стану ПЗ визначався дебіт ферментів ПЗ у базальній порції та в усіх порціях дуоденального вмісту (панкреатичного соку) (табл. 4).

Таблиця 4

Дебіт амілази, ліпази, трипсину дуоденального вмісту у хворих

Показник	Дебіт-час ферментів у дуоденальному вмісті (базальна фракція) (n=9)	Дебіт-час ферментів у дуоденальному вмісті (фракції після стимуляції) (n=9)
	$M \pm m$	$M \pm m$
Дебіт-час амілази, A_d	127,03 \pm 59,11	179,83 \pm 72,12
Дебіт-час ліпази, L_d	56,57 \pm 5,29	76,36 \pm 7,81*
Дебіт-час трипсину, T_d	1591,52 \pm 271,58	2251,66 \pm 301,14

Примітка: * — $p < 0,05$ (достовірна різниця показників до та після стимуляції).

Як видно з табл. 4, дебіт-час панкреатичних ферментів дуоденального вмісту після стимуляції відрізнявся підвищеними значеннями даних показників від аналогічного дебіту для фракцій базальної порції. Так, дебіт-час стимульованої фракції амілази та трипсину був вищим в 1,4 рази, а ліпази в 1,3 рази ($p < 0,05$).

Крім того, для оцінки зовнішньосекреторної функції ПЗ проведена оцінка складу протокового вмісту ПЗ, отриманого інтраопераційно, у хворих на ХП. Отримані показники представлені у табл. 5. Судячи із представлених даних, активність α -амілази та ліпази панкреатичного соку із проток ПЗ була в 1,4 рази вище за норму ($p < 0,05$) та ($p < 0,001$) відповідно. В нормі лише епітелій протокової системи

Таблиця 5

Показники ферментативної активності і вмісту бікарбонатів у вмісті головної панкреатичної протоки хворих

Показник	Норма (для панкреатичного соку)	Хворі на ХП, (n=13)
	M±m	M±m
α-амілаза, г/чл	10980,00±958,65	15303,45±1601,25*
Ліпаза, мл 0,1н NaOH	7,05±0,73	9,81±0,77*
Бікарбонати, мекв/л	55,85±5,24	161,38±11,41*

Примітка: * — $p < 0,05$ (достовірна різниця показників порівняно з нормою).

Таблиця 6

Стан екзокринної функції ПЗ за даними фекальної еластази 1

Група хворих	Фекальна еластаза, мкг/г	Норма, мкг/г
I (n=9)	169,89±16,02**	200
II (n=37)	170,32±8,16**	
III (n=32)	200,31±9,43	
IV (n=17)	223,82±15,45	
Всього (n=95)	189,96±5,81	

Примітки:

- * — статистично значуща різниця між показниками у хворих у порівнянні зі здоровими людьми ($p < 0,05$);
- ** — статистично значуща різниця між показниками у хворих I та II груп у порівнянні з IV групою ($p < 0,01$).

секретує бікарбонати. При ураженні епітелію проток секретія бікарбонатів здійснюється і ацинарними клітинами. Визначено, що концентрація бікарбонатів у дуоденальному і протоковому вмісті у досліджених хворих в 2,9 раза вище у порівнянні з нормою ($p < 0,001$). Дані, отримані інтраопераційно, узгоджуються з показниками дебіт-часу ферментів дуоденального вмісту.

Таким чином, після стимуляції ПЗ встановлено підвищення дебіт-часу панкреатичних ферментів у дуоденальному вмісті, що узгоджується з даними, які отримані інтраопераційно, та свідчить про функціональну спроможність органу і наявність

Таблиця 7

Виразеність зовнішньосекреторної недостатності ПЗ у хворих на ХП

Фекальна еластаза, мкг/г	I група (n=9)		II група (n=37)		III група (n=32)		IV група (n=17)		Всього (n=95)	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
<100	1	11,1	7	18,9	1	3,1	—	—	9	9,5
100–200	5	55,6	19	51,4	22	68,8	7	41,2	53	55,8
>200	3	33,3	11	29,7	9	28,1	10	58,8	33	34,7

ділянок непошкодженої паренхіми залози, яка продукує ферменти.

Золотим стандартом неінвазивної діагностики екзокринної функції ПЗ є визначення рівня панкреатичної фекальної еластази 1, яка відзначається високою стабільністю й не розкладається при проходженні по кишковому тракту. Таке дослідження нами проведено у 95 хворих (табл. 6).

Як видно з представлених даних, достовірне зниження зовнішньосекреторної функції ПЗ помірного ступеня вираженості зафіксоване у хворих I та II груп ($p < 0,05$), що можна пояснити більш значним фіброзуванням паренхіми ПЗ та втратою нею здатності продукувати ферменти. Встановлено, що рівень еластази калу достовірно вищий у хворих IV групи, що співпадає з менш тривалим перебігом захворювання. Нами було проведено аналіз вираженості зовнішньосекреторної недостатності ПЗ за рівнем фекальної еластази у хворих на ХП в залежності від форми захворювання (табл. 7).

Зміни рівня фекальної еластази, що відповідали помірно вираженій та вираженій зовнішньосекреторній недостатності ПЗ, з найвищою частотою виявлені у хворих II та III груп (70,3% та 71,9%, відповідно).

Однак, виражена зовнішньосекреторна недостатність ПЗ найчастіше виявлялась у хворих II групи в порівнянні з I ($\chi^2=2,78$, $p=0,096$) та III ($\chi^2=0,036$, $p=0,85$) групами. У хворих IV групи такого рівня еластази 1 не виявлено.

Про помірну зовнішньосекреторну недостатність ПЗ свідчило зниження рівня фекальної еластази менше 200 мкг/г, але більше 100 мкг/г. Такий ступінь зовнішньосекреторної недостатності ПЗ встановлений найчастіше у хворих III групи (68,8%), водночас як в I групі він був у 55,6% ($\chi^2=0,12$, $p=0,73$), в II — 51,4% ($\chi^2=1,49$, $p=0,22$), а в IV групі найнижчий — у 41,2% ($\chi^2=2,45$, $p=0,12$). Ці дані свідчать про найбільш виражене ураження паренхіми ПЗ у хворих II та III груп (за даними фекального еластазного тесту).

При вивченні інкреторної функції ПЗ за рівнем глюкози крові виявлено різноспрямовані зміни цього показника в хворих на ХП. В цілому у хворих на ХП рівень глюкози був у межах норми (5,52±0,25) ммоль/л, якщо вважати за норму (4,44–6,66) ммоль/л. Однак, у 12,5% хворих зі скаргами на спрагу, сухість у роті, поліурію, ніктурію, свербіж шкіри, втрату маси тіла було відзначено підвищення рівня глюкози крові, що вказувало на порушення інкреторної функції ПЗ, причому цей показник достовірно був вищим в I та II групах хворих і частота його

підвищення становила 20,0%, 20,7%, 10,5% та 3,7% хворих, відповідно ($p < 0,05$). Тривалість захворювання впливала на стан декомпенсації обміну вуглеводів. Так, аналіз залежності гіперглікемії від тривалості захворювання показав, що майже в половини хворих з підвищеним рівнем глюкози крові (46,9%) захворювання було тривалим, з них у 53,3% — перевищувало термін 6 років.

Серед хворих з підвищеним рівнем глюкози було 9 осіб з надлишком маси тіла (19,1% від пацієнтів з надлишком маси тіла), і для них була характерна гіперхолестеринемія та супутні серцево-судинні захворювання, що свідчило про наявність метаболічного синдрому [1]. Водночас серед хворих на ХП 3,1% мали дефіцит маси тіла (індекс маси тіла $< 18,5$).

У інших 9 хворих (8,7%) констатовано рівень глюкози, нижчий за 4,0 ммоль/л, тобто рівень явної гіпоглікемії, що можна трактувати як прояв гіперінсулінемії, що є порушенням інкреторної функції ПЗ і вважається фактором ризику щодо розвитку ЦД 2-го типу [1]. В групі хворих із встановленим ЦД середній рівень глюкози за триразовим визначенням становив $(6,49 \pm 0,45)$ ммоль/л.

Показником ендокринної функції ПЗ є GHb. Визначення концентрації GHb дозволило встановити, що його вміст був більш показовим, ніж вміст глюкози, його рівень змінювався неоднозначно: підвищений у третини пацієнтів (32,3%) вказував на компенсаторний характер ЦД, а знижений у 16,1% — про декомпенсацію ЦД у хворих з ускладненими формами ХП, що свідчить про порушення внутрішньоклітинного засвоєння глюкози. Достовірне підвищення рівня GHb визначено тільки в I групі хворих. Зниження рівня GHb частіше виявляли у хворих з тривалим перебігом ХП (III група — 23,1%, в порівнянні

з I — не виявлено, II — 14,2%, IV — 11,2%, $p > 0,05$), що співпадає з літературними даними про розвиток ЦД при тривалому анамнезі захворювання.

Отже, одним із провідних механізмів розвитку хронічного запального процесу в ПЗ є затримка виділення та внутрішньоорганна активація панкреатичних ферментів, насамперед трипсину та ліпази, які поступово викликають аутоліз паренхіми залози. Це підтверджувалося підвищенням активності ферментів у сироватці крові у пацієнтів всіх груп — активність амілази (у 61,6% випадків), трипсину (85,9%) — в 3,5 раза та фосфоліпази А (84,6%) — в 2,3 раза в порівнянні з групою контролю ($p < 0,001$). Найчастіше активність α -амілази зростала у хворих I та IV групи (з однаковою частотою 70,0%), що було обумовлене загостренням процесу чи перешкодою відтоку панкреатичного соку, а підвищення активності трипсину частіше відзначалося у хворих III групи (91,0%). За даними фекального еластазного тесту найвищу ступінь ураження паренхіми ПЗ визначено у хворих II та III груп.

Базальна панкреатична секреція була пригнічена, а після стимуляції ПЗ виявлено підвищення дебіт-часу панкреатичних ферментів у дуоденальному вмісті, що узгоджується з даними, отриманими інтраопераційно, та свідчить про збережену функціональну спроможність органу та наявність ділянок непошкодженої паренхіми залози, яка продукує ферменти.

Визначено, що за отриманими даними функціональна активність ПЗ була збережена у 83,3% хворих, що співпадає з даними літератури про зміну показників функціональної активності залози при ушкодженні 90,0% її паренхіми [2, 3, 8].

Автор вдячна канд. біол. наук В. А. Макаручук за допомогу в наборі матеріалу.

Література:

1. Бабінець Л. С. Клініко-патогенетичні предиктори формування полінутриєнтної недостатності при хронічному панкреатиті, шляхи оптимізації профілактики та лікування: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Дніпропетровськ, 2007. 41 с.
2. Губергриц Н. Б. Практическая панкреатология. Москва: 4ТЕ АРТ, 2008. 319 с.
3. Губергриц Н. Б., Христинич Т. Н. Клиническая панкреатология. Донецк: ООО «Лебедь», 2000. 416 с.
4. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. 3-е изд. Москва: МЕДпресс-информ, 2009. 896 с.
5. Albashir S., Bronner M. P., Parsi M. A. Endoscopic ultrasound, secretin endoscopic pancreatic function test, and histology: correlation in chronic pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.* 2010. Vol. 105. P. 2498–2503
6. Hoffmeister A., Mayerle J., Beglinger C. English language version of the S3-consensus guidelines on chronic pancreatitis: definition, aetiology, diagnostic examinations, medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis. *Z. Gastroenterol.* 2015. Vol. 53, No 12. P. 1447–1495.
7. Löhr M., Dominguez-Munoz E., Rosendahl J. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol. J.* 2017. Vol. 5, No 2. P. 153–199.
8. Löhr. J. M., Oliver M. R., Frulloni L. Synopsis of recent guidelines on pancreatic exocrine insufficiency. *United European Gastroenterol. J.* 2013. Vol. 1, No 2. P. 79–83.
9. Pelli H., Lappalainen-Lehto R., Piironen A. Pancreatic damage after the first episode of acute alcoholic pancreatitis and its association with the later recurrence rate. *Pancreatol.* 2009. Vol. 9. P. 245–251.

УДК 616.37-008.6-616.37-008.8
doi: 10.33149/vkr.2019.02.05

UA Функціональний стан підшлункової залози у хворих на хронічний панкреатит

О. О. Крилова

ТОВ «Ендотехномед», Дніпро, Україна

Ключові слова: хронічний панкреатит, сік підшлункової залози, функціональний стан, дуоденальне зондування, фекальна еластаза

Мета роботи. Вивчити функціональний стан підшлункової залози у хворих на різні форми хронічного панкреатиту.

Матеріал і методи дослідження. Проведено комплексне обстеження 210 хворих на різні форми хронічного панкреатиту (I, n=26 — обструктивна; II, n=56 — кальцифікуюча; III, n=78 — фіброзно-паренхіматозна; IV, n=50 — хронічний панкреатит, ускладнений псевдокістою). Визначали активність ферментів (амілази, ліпази, трипсину, фосфоліпази А) в сироватці крові, дуоденальному та протоковому вмісті підшлункової залози за загальноприйнятими в клініці методами. Додатково в дуоденальному та протоковому вмісті визначали вміст бікарбонатів. Оцінювали зовнішньосекреторну функцію залози за рівнем фекальної еластази 1, ендокринну — за рівнем глікозилизованого гемоглобіну.

Результати дослідження. Визначено підвищення активності ферментів (амілази, ліпази, трипсину, фосфоліпази А) в сироватці крові у пацієнтів всіх груп — активність амілази (у 61,6% випадків), трипсину (85,9%) — у 3,5 раза та фосфоліпази А (84,6%) — у 2,3 раза в порівнянні з групою контролю ($p < 0,001$). Найчастіше активність α -амілази зростала у хворих I та IV групи (з однаковою частотою 70,0%), що було обумовлене загостренням процесу чи перешкодою відтоку панкреатичного соку, а підвищення активності трипсину частіше відзначалося у хворих III групи (91,0%). За даними фекального еластазного тесту найвищу ступінь ураження паренхіми підшлункової залози визначено у хворих II та III груп.

Визначено підвищення рівня ферментів в дуоденальному та протоковому вмісті підшлункової залози; підвищення рівня бікарбонатів протокового вмісту; зниження зовнішньосекреторної функції залози за даними фекального еластазного тесту. Встановлено пригнічення базальної панкреатичної секреції та підвищення дебіт-часу панкреатичних ферментів у дуоденальному вмісті після стимуляції підшлункової залози, що узгоджується з даними, отриманими інтраопераційно.

Висновки. Визначено, що за отриманими даними функціональна активність підшлункової залози була збережена у 83,3% хворих, що співпадає з даними літератури про зміну показників функціональної активності залози при ушкодженні 90,0% її паренхіми.

УДК 616.37-008.6-616.37-008.8
doi: 10.33149/vkr.2019.02.05

RU Функциональное состояние поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом

Е. А. Крылова

ООО «Эндотехномед», Днепр, Украина

Ключевые слова: хронический панкреатит, сок поджелудочной железы, функциональное состояние, дуоденальное зондирование, фекальная эластаза

Цель работы. Изучить функциональное состояние поджелудочной железы у больных различными формами хронического панкреатита.

Материал и методы исследования. Проведено комплексное обследование 210 больных различными формами хронического панкреатита (I, n=26 — обструктивный; II, n=56 — кальцифицирующий; III, n=78 — фиброзно-паренхиматозный; IV, n=50 — хронический панкреатит, осложненный псевдокистой). Определяли активность ферментов (амилазы, липазы, трипсина, фосфолипазы А) в сыворотке крови, дуоденальном и протоковом содержимом поджелудочной железы общепринятыми в клинике методами. Дополнительно в дуоденальном и протоковом содержимом определяли содержание бикарбонатов. Оценивали внешнесекреторную функцию железы по уровню фекальной эластазы 1, эндокринную — по уровню гликозилизованного гемоглобина.

Результаты исследования. Определено повышение активности ферментов (амилазы, липазы, трипсина, фосфолипазы А) в сыворотке крови у пациентов всех групп — активность амилазы (61,6%), трипсина (85,9%) — в 3,5 раза и фосфолипазы А (84,6%) — в 2,3 раза по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). Чаще всего активность α -амилазы повышалась у больных I и IV группы (с одинаковой частотой 70,0%), что было обусловлено обострением процесса или препятствием оттока панкреатического сока, а повышение активности трипсина чаще отмечалось у больных III группы (91,0%). По данным фекального эластазного теста наивысшую степень поражения паренхимы поджелудочной железы выявлено у больных II и III групп.

Определено повышение уровня ферментов в дуоденальном и протоковом содержимом поджелудочной железы; повышение уровня бикарбонатов; снижение внешнесекреторной функции железы по данным фекального эластазного теста. Установлено угнетение базальной панкреатической секреции и повышение дебит-часа панкреатических ферментов в дуоденальном содержимом после стимуляции поджелудочной железы, что согласуется с данными, полученными интраоперационно.

Выводы. Установлено, что функциональная активность поджелудочной железы была сохранена у 83,3% больных, что совпадает с данными литературы об изменении показателей функциональной активности железы при повреждении 90,0% ее паренхимы.

EN Functional state of pancreas in patients with chronic pancreatitis**O. O. Krylova**

“Endotehnomed” Co Ltd, Dnipro, Ukraine

Key words: chronic pancreatitis, pancreatic juice, functional state, duodenal intubation, fecal elastase

Aim of research is to study the functional state of the pancreas in patients with various forms of chronic pancreatitis.

Materials and methods. Complex examination of 210 patients with various forms of chronic pancreatitis (I, n=26 — obstructive; II, n=56 — calcifying; III, n=78 — fibrous-parenchymal; IV, n=50 — chronic pancreatitis complicated by pseudocyst) was carried out. Activity of enzymes (amylase, lipase, trypsin, phospholipase A) in serum, duodenal and ductal pancreatic contents was determined by common clinical techniques. In addition, content of bicarbonates was determined in duodenal and ductal contents. Exocrine pancreatic function was assessed by fecal elastase 1 level, endocrine function — by glycosylated hemoglobin level.

Results of study. Increased activity of enzymes was determined (amylase, lipase, trypsin, phospholipase A) in the serum of patients of all groups: amylase activity (61.6%), trypsin (85.9%) by 3.5 times and phospholipase A (84, 6%) — by 2.3 times in comparison with the control group ($p < 0,001$). Most often, α -amylase activity increased in patients of I and IV groups (with the same frequency of 70.0%) due to the process exacerbation or obstacle for the pancreatic juice outflow; increased trypsin activity was more frequent in III group of patients (91,0%). According to the fecal elastase test, the highest degree of pancreatic parenchymal involvement was detected in II and III groups of patients.

Fecal elastase test showed increased level of enzymes in the duodenal and ductal pancreatic contents, increased level of bicarbonates, and decrease in the exocrine pancreatic function. Inhibition of basal pancreatic secretion and increase of debit-hour of pancreatic enzymes in duodenal contents after stimulation of the pancreas was states, which corresponds to the intraoperatively obtained data.

Conclusions. It was found out that functional activity of the pancreas was preserved in 83.3% of patients, which coincides with literature data on changes in the indices of pancreatic functional activity upon 90.0% lesion of its parenchyma.