

# Фізико-хімічні властивості біологічних рідин у хворих на хронічний панкреатит

**Н. В. Беляєва**

Багатопрофільна клініка «Інто Сана», Одеса, Україна  
Чорноморський національний університет імені Петра Могили, Миколаїв, Україна

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, поверхнево-активні речовини, міжфазна тензіометрія та реометрія, поверхневий (міжфазний) натяг, в'язка еластичність

Проблема хронічного панкреатиту (ХП) протягом багатьох років залишається актуальною для численних країн світу, зокрема й для України, у зв'язку з високими показниками захворюваності на нього та поширеності. Важливими практичними завданнями залишаються діагностика та лікування ХП. Невисока інформативність великої кількості діагностичних тестів та недостатня ефективність лікування частково зумовлені недостатніми знаннями про етіологію та патогенез ХП [4]. У процесі спостереження за хворим виникає необхідність неодноразового виконання цілої низки досліджень, що відображають наявність та вираженість феномену «ухилення» ферментів у кров, функціональних порушень підшлункової залози (ПЗ), її структурних змін [2]. Деякі з цих досліджень мають високу вартість, інвазивні. У зв'язку з цим виникає необхідність у розробці інтегральних показників, що комплексно відображають різні сторони перебігу ХП та дозволяють оцінювати ефективність лікування.

До складу біологічних рідин (БР) людини входить багато низько- та високомолекулярних поверхнево-активних речовин (ПАР), або сурфактантів, які здатні адсорбуватися на рідких межах розділу фаз і змінювати поверхневий (міжфазний) натяг (ПН), прискорювати або уповільнювати процеси перенесення речовини та енергії через біологічні мембрани [3]. При ХП відбуваються зміни вмісту в БР багатьох білків, ліпідів, електролітів, гормонів, що мають сурфактантні властивості і здатні змінювати ПН крові, сечі, панкреатичного секрету [4]. Міжфазна тензіометрія дозволяє отримати інтегральну інформацію про склад поверхневих шарів БР та про процеси, що відбуваються в рідкій фазі [3]. Тобто цей метод, можливо, знайде застосування для моніторингу перебігу ХП поряд із загальноприйнятими тестами.

**Мета дослідження:** вивчити фізико-хімічні властивості крові, сечі та дуоденального вмісту у хворих на ХП та виявити залежність цих властивостей від

функціонального стану ПЗ, сонографічних проявів захворювання та його клінічних особливостей.

## Матеріали і методи

Обстежено 72 хворі на ХП у стадії загострення віком від 20 до 63 років (34 чоловіки та 38 жінок), з яких 36 пацієнтів страждали на алкогольний та 36 пацієнтів — на біліарний ХП. Обстежено 30 здорових осіб віком від 20 до 60 років (13 чоловіків та 17 жінок).

У всіх хворих детально з'ясовували скарги, анамнез, проводили об'єктивне лабораторне та інструментальне обстеження. Усім хворим проводили загальноклінічний аналіз крові, біохімічне дослідження крові (загальний білок, протеїнограма, амінотрансферази, білірубін загальний та фракції), загальний аналіз сечі, копроскопію. Вираженість «ухилення» ферментів у кров та зовнішньосекреторна функція ПЗ оцінювалися такими беззондовими методами: визначення рівнів амілази крові та сечі; дебітів уроамілази — базального ( $D_1$ ), через 30 ( $D_2$ ) та 60 ( $D_3$ ) хвилин після стандартного харчового навантаження; коефіцієнтів індукції ендогенного панкреозиміну — через 30 ( $K_1$ ) та 60 ( $K_2$ ) хвилин після того ж харчового навантаження; рівнів панкреатичної ізоамілази крові та сечі; співвідношення кліренсів амілази та креатиніну; активності ліпази крові; рівня імунореактивного трипсину (ІРТ) у сироватці крові; вмісту панкреатичної еластази 1 у калі. Як харчова стимуляція використаний сніданок: 100 г білого хліба + 20 г вершкового масла + 100 г сиру + 200 мл чаю з 5 г цукру.

Пряме (зондове) дослідження проводили з використанням двоканального гастродуоденального зонда та еуфілін-кальцієвого тесту [2]. У базальній та 4 порціях стимульованої секреції ПЗ визначали дебіт-годину бікарбонатів, амілази, ліпази та трипсину. Протягом 3 днів до дослідження хворі не приймали ферментних і антисекреторних препаратів.

Вміст амілази та панкреатичної ізоамілази у біологічних рідинах досліджувався на біохімічному

аналізаторі Vitalab Flexor-2000 (Нідерланди) з використанням наборів фірми Lachema (Чехія).

Показники ліпази біологічних рідин визначалися кінетичним калориметричним методом за допомогою наборів Sentinell (Італія).

ІРТ крові визначався за допомогою наборів фірми CIS (Франція) на лічильнику «Гамма-12» Київського заводу медичного обладнання. Показники трипсину дуоденального вмісту вивчали методом Гросса [1].

Рівень бікарбонатів у дуоденальному вмісті визначали методом зворотного титрування [1].

Показники фекальної панкреатичної еластази 1 вивчали за допомогою наборів Schebo (Німеччина), імуноферментний аналізатор Sanofi (Франція).

Ендокринна функція ПЗ оцінювалася за показниками імунореактивного інсуліну сироватки крові (лічильник «Гамма-12»).

Ультразвукове дослідження органів травлення проводили за допомогою апарата ALOKA SSD-630. Крім суб'єктивної оцінки сонографічної картини ПЗ обчислювали показник однорідності (N) її тканини, гістографічний коефіцієнт ( $K_{gst}$ ), враховували показник ультразвукової L гістограми в ділянці головки ПЗ.

Для вивчення фізико-хімічних властивостей крові, сечі та дуоденального вмісту використовували міжфазну тензіометрію та реометрію.

Динамічний ПН БР у хворих на ХП вивчали за допомогою комп'ютерного тензіометра MPT-2 Lauda (Німеччина), принцип дії якого заснований на методі максимального тиску в бульбашці. Поділ інтервалу між бульбашками на так званий мертвий час та період життя поверхні визначався існуванням критичної точки залежності тиску від витрати повітря (у ній відбувався перехід від бульбашкового режиму витоку газу з капіляра до струминного). Результати ПН надавалися у вигляді тензіограм (кривих залежності ПН від часу  $t$ ), у яких комп'ютер визначав точки, відповідні  $t=0,01$  с (ПН1),  $t=1$  с (ПН2),  $t=100$  с (ПН3). Крім того, підраховувався кут нахилу кривої тензіограми (КНК) в координатах  $t^{-1/2}$  [3].

Для вивчення ПН БР за великих часів життя поверхні ( $t \rightarrow \infty$ ) — ПН4 і КНК2 на додаток до методу максимального тиску в бульбашці використовували метод висячої краплі [3]. Аналіз форми осесиметричних крапель покладено в основу апарата ADSA (Канада). Експериментальна похибка вимірів у ньому становить близько 0,1 мН/м. Основною перевагою ADSA при дослідженні ПН БР є широкий діапазон вимірів часу життя краплі (від 10 до 10 000 і більше). Додатковою перевагою методу висячої краплі є можливість вивчення у хворих дилатаційних реологічних (механічних) характеристик адсорбційних шарів БР шляхом стрибкоподібної або гармонійної зміни площі краплі та подальшого аналізу зміни ПН і фазового кута (кута між амплітудними значеннями деформації) [3].

За допомогою вдосконаленого ADSA ми оцінювали реологічні властивості БР, що складаються з еластичної частини (визначається лише оборотними процесами в моношарі) і в'язкої (пов'язаної зі

втратою енергії внаслідок релаксаційних процесів на межі розділу або поблизу міжфазної межі). У наших дослідженнях використовувалася швидка стресова деформація розширення поверхні (при  $t=12\ 000-18\ 000$  с) з визначенням модуля в'язкої еластичності (E). Після розширення краплі ПН БР повільно релаксував, тобто повертався до свого первинного значення. Час релаксації (T) характеризував здатність моношару відновлювати вихідний стан (відбивав кінетику адсорбції з розчину та процеси перебудови станів адсорбованих молекул в умовах майже рівноважного моношару). Таким чином, при дослідженні БР за допомогою ADSA у хворих на ХП ми оцінювали параметри міжфазної тензіометрії — ПН4 та КНК2 тензіограм, а також параметри реометрії — E та T.

Основні показники, що відображають стан зовнішньосекреторної функції ПЗ і контролюються беззондовими методами, досліджувалися двічі (крім фекальної панкреатичної еластази 1). Ультразвукова гістограма ПЗ та показники ендокринної функції органа, міжфазна тензіометрія та реометрія БР також проводилися двічі. Перше дослідження проводилося при надходженні хворого до клініки (на 2–3-й день перебування хворого у стаціонарі), а друге перед випискою, тобто на початку клінічної ремісії (на 17–18-й день). Зондове дослідження функції ПЗ, визначення фекальної панкреатичної еластази 1 проводилося одноразово: зондове дослідження наприкінці лікування — щоб уникнути провокації больового синдрому при введенні стимуляторів панкреатичної секреції; фекальна еластаза 1 вивчалася у перші дні лікування. Дослідження проводилися у Міжнародному медичному фізико-хімічному центрі.

Хворі були поділені на 2 групи по 36 пацієнтів у кожній, порівнянних за статтю, віком, давністю та етіологією ХП. Хворі основної групи отримували традиційну терапію ХП (антимікробні, ферментні, спазмолітичні препарати, блокатори протонної помпи) у поєднанні з Дицетелом по 50 мг тричі на добу та Галстеною по 15 крапель тричі на добу 18–20 днів. Хворі групи порівняння отримували лише традиційну терапію ХП. Інтенсивність болю та інших суб'єктивних проявів ХП оцінювали за напівкількісною шкалою з обчисленням середнього ступеня тяжкості (ССТ) цих проявів.

Статистична обробка даних виконана на комп'ютері з використанням стандартних пакетів програм Microsoft Excel. Обчислювалися: середня величина (M), її похибка (m). Вірогідність отриманих даних оцінювалася за допомогою критерію Стьюдента, який забезпечував імовірність (p) не менше ніж 95%. Проводили також кореляційний аналіз з обчисленням коефіцієнтів лінійної (r) та нелінійної ( $\eta$ ) кореляції.

### Результати

Дані, отримані при проведенні міжфазної тензіометрії та реометрії крові, сечі та дуоденального вмісту в обстежених хворих на ХП та здорових осіб, наведені в табл. 1. Усі показники тензіометрії та реометрії крові у хворих на ХП (крім ПН2) вірогідно

відрізнялися від показників здорових осіб. Причому ПН1, КНК, КНК2 і Т були підвищені, а ПН3, ПН4 та Е — знижені. Такі зрушення фізико-хімічних параметрів крові обумовлені зміною вмісту ПАР у ній. Рівень ПН1 крові корелював з активністю ліпази крові ( $r=+0,62$ ), КНК — з активністю  $\alpha$ -амілази ( $\eta=+0,38$ ) та особливо панкреатичної ізоамілази ( $r=+0,58$ ) крові, КНК2 — із ССТ болю ( $r=+0,40$ ), Т негативно корелював з об'ємом одержуваного при зондуванні дуоденального вмісту ( $r=-0,52$ ) і позитивно — з рівнем ІРТ в крові ( $r=+0,74$ ). ПН3 та ПН4 крові були пов'язані з показниками фекальної еластази 1 ( $r=+0,39$  та  $\eta=+0,41$ ), а Е — з дебіт-годиною бікарбонатів ( $\eta=+0,58$ ). Результати кореляційного аналізу чітко свідчать про можливість застосування міжфазної тензіометрії та реометрії крові для інтегральної оцінки перебігу ХП та ефективності терапії. Тобто відповідна спрямованість змін тензіометрії та реометрії у хворого свідчить на користь загострення ХП, а тенденція до нормалізації показників — про ефективність лікування та наближення ремісії.

Деяко менш інформативними були показники тензіометрії та реометрії сечі. Суттєві зміни при ХП стосувалися ПН2, ПН3 сечі (зниження), а також КНК та КНК2 сечі (підвищення). При цьому зниження ПН2 та ПН3 залежало від збільшення вмісту панкреатичної ізоамілази в сечі ( $r=-0,62$  та  $r=-0,58$ ), а підвищення КНК та КНК2 — від давності захворювання ( $\eta=+0,36$  та  $\eta=+0,42$ ). Тобто тензіометрія та реометрія сечі також дозволяють контролювати перебіг ХП. Наприклад, зниження ПН2 та ПН3 сечі є негативною, а їх тенденція до зростання від зниженого до нормального рівня — прогнозопозитивною ознакою. Фізико-хімічні параметри дуоденального вмісту змінювалися суттєвіше, ніж крові та сечі, — вірогідні зрушення спостерігалися щодо всіх показників, що вивчалися (табл. 1). Причому цікаво, що всі показники ПН та КНК знижувалися, а Е та Т підвищувалися. Імовірно, це пов'язано як із зменшенням дебіт-години ферментів ПЗ, зміною біохімічного складу жовчі, так і зі зниженням об'єму отриманого дуоденального вмісту. Усі показники тензіометрії, реометрії дуоденального вмісту корелювали з даними зондового дослідження ПЗ. Так, наприклад, ПН1 позитивно корелював з дебіт-годиною ліпази

( $r=+0,72$ ), трипсину ( $r=+0,67$ ) та бікарбонатів ( $r=+0,46$ ). Позитивні кореляції пов'язували також ПН2, ПН3, ПН4, КНК, КНК2 з дебіт-годиною бікарбонатів та ферментів ПЗ, з рівнем фекальної еластази 1. Важливо, що ПН2 дуоденального вмісту був пов'язаний як з дебіт-годиною ліпази, так і з активністю цього ферменту в крові ( $r=-0,51$ ). Це вказує на залежність фізико-хімічних властивостей дуоденального вмісту від феномена «ухилення» ферментів у кров як одного з центральних клініко-патогенетичних проявів ХП. Показники Е і Т дуоденального вмісту, хоч і корелювали з дебіт-годиною ферментів (наприклад, з дебіт-годиною трипсину, відповідно  $r=-0,48$  та  $r=-0,50$ ), але їхня залежність від об'єму дуоденального вмісту була більш вираженою ( $r=-0,72$  і  $r=-0,76$ ).

Кореляційний аналіз дозволив виявити ще цілу низку взаємозв'язків між показниками тензіометрії, реометрії БР, даними вивчення не тільки зовнішньо-, але й внутрішньосекреторної функції ПЗ та показниками її ультразвукової гістограми. Проте межі цієї статті не дозволяють докладно проаналізувати всі виявлені кореляції.

### Висновки

1. У хворих на ХП мають місце суттєві зміни фізико-хімічних властивостей БР: крові, сечі, дуоденального вмісту.
2. Параметри міжфазної тензіометрії та реометрії БР у хворих на ХП змінюються залежно від вмісту в них ПАР, зокрема ферментів, гормонів ПЗ. Показники тензіометрії та реометрії БР при ХП корелюють із змінами зовнішньо- та внутрішньосекреторної функції ПЗ, із вираженістю сонографічних проявів ХП.
3. Результати міжфазної тензіометрії та реометрії крові, сечі, дуоденального вмісту можуть бути інтегральними критеріями оцінки біохімічних та функціональних зрушень при ХП.

Перспективи досліджень фізико-хімічних властивостей БР при ХП полягають в оцінці діагностичних можливостей цих показників та вивченні можливостей їх корекції. Наприклад, має істотне значення зменшення в'язкості панкреатичного секрету для поліпшення його відтоку під впливом терапії.

**Таблиця 1.** Показники фізико-хімічного стану крові, сечі, дуоденального вмісту у хворих та здорових осіб (М $\pm$ м)

Групи досліджених	n	ПН1, мН/м	ПН2, мН/м	ПН3, мН/м	ПН4, мН/м	КНК, мНм <sup>-1</sup> с <sup>3/2</sup>	КНК2, мНм <sup>-1</sup> с <sup>3/2</sup>	Е, мН/м	Т, с
<i>Кров</i>									
Хворі на ХП	72	74,38 $\pm$ 0,86*	68,40 $\pm$ 0,47	57,18 $\pm$ 0,35*	41,22 $\pm$ 0,74*	18,23 $\pm$ 0,86*	246,28 $\pm$ 15,83*	28,65 $\pm$ 1,47*	112,86 $\pm$ 3,14*
Здорові	30	70,00 $\pm$ 0,41	67,70 $\pm$ 0,35	60,00 $\pm$ 0,44	45,50 $\pm$ 0,85	12,60 $\pm$ 0,54	189,20 $\pm$ 13,72	32,80 $\pm$ 1,25	103,70 $\pm$ 3,17
<i>Сеча</i>									
Хворі на ХП	72	69,80 $\pm$ 0,78	63,15 $\pm$ 0,26*	57,24 $\pm$ 0,38*	50,86 $\pm$ 0,72	15,87 $\pm$ 0,46*	129,52 $\pm$ 4,56*	29,62 $\pm$ 1,18	112,63 $\pm$ 4,12
Здорові	30	71,50 $\pm$ 0,24	69,40 $\pm$ 0,14	61,80 $\pm$ 0,25	51,60 $\pm$ 0,66	13,40 $\pm$ 0,370	111,00 $\pm$ 7,92	30,30 $\pm$ 1,22	110,20 $\pm$ 3,79
<i>Дуоденальний вміст</i>									
Хворі на ХП	72	61,16 $\pm$ 0,42*	53,26 $\pm$ 0,45*	46,36 $\pm$ 0,36*	31,72 $\pm$ 0,64*	10,62 $\pm$ 0,61*	98,63 $\pm$ 6,38*	38,12 $\pm$ 2,14*	262,12 $\pm$ 10,45*
Здорові	30	69,32 $\pm$ 0,53	60,82 $\pm$ 0,24	51,87 $\pm$ 0,38	38,62 $\pm$ 0,70	15,40 $\pm$ 0,46	126,70 $\pm$ 8,96	28,40 $\pm$ 1,25	219,80 $\pm$ 12,44

**Примітка:** \* — різниця показників хворих та здорових осіб вірогідна.

**Література:**

1. Богер М. М. Методы исследования поджелудочной железы. Новосибирск: Наука, 1982. 240 с.
2. Губергриц Н. Б., Христинич Т. Н. Клиническая панкреатология. Донецк: ООО «Лебедь», 2000. 416 с.
3. Казакова В. Н., Возианова А. Ф. (ред.). Межфазная тензиометрия и реометрия биологических

жидкостей в терапевтической практике. Донецк: Изд-во мед. ун-та. 2000. 180 с.

4. Beger H. G., Warshaw A. L., Hruban R. H., et al. (eds.). The pancreas: an integrated textbook of basic science, medicine and surgery. Oxford: Willey Blackwell, 2018. 1173 p.

УДК 616.37-002.2.193-008.8-074

doi: 10.33149/vkrp.2024.02.03

## UA **Фізико-хімічні властивості біологічних рідин у хворих на хронічний панкреатит**

**Н. В. Бєляєва**

Багатопрофільна клініка «Інто Сана», Одеса, Україна  
Чорноморський національний університет імені Петра Могили, Миколаїв, Україна

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, поверхнево-активні речовини, міжфазна тензиометрія та реометрія, поверхневий (міжфазний) натяг, в'язка еластичність

До складу біологічних рідин (БР) людини входить багато низько- та високомолекулярних поверхнево-активних речовин, або сурфактантів, які здатні адсорбуватися на рідких межах розділу фаз і змінювати поверхневий (міжфазний) натяг (ПН), прискорювати або уповільнювати процеси перенесення речовини та енергії через біологічні мембрани. При хронічному панкреатиті (ХП) відбуваються зміни вмісту БР багатьох білків, ліпідів, електролітів, гормонів, що мають сурфактантні властивості і здатні змінювати ПН крові, сечі, панкреатичного секрету.

Обстежено 72 хворі на ХП у стадії загострення віком від 20 до 63 років (34 чоловіки та 38 жінок), з яких 36 пацієнтів страждали на алкогольний та 36 пацієнтів — на біліарний ХП. Обстежено 30 здорових осіб. Для вивчення фізико-хімічних властивостей крові, сечі та дуоденального вмісту використовували міжфазну тензиометрію та реометрію.

Динамічний ПН БР у хворих на ХП вивчали за допомогою комп'ютерного тензиометра MPT-2 Lauda (Німеччина). За допомогою вдосконаленого ADSA ми оцінювали реологічні властивості БР, що складаються з еластичної та в'язкої частин.

У хворих на ХП мають місце суттєві зміни фізико-хімічних властивостей БР: крові, сечі, дуоденального вмісту. Параметри міжфазної тензиометрії та реометрії БР у хворих на ХП змінюються залежно від вмісту в них поверхнево-активних речовин, зокрема ферментів, гормонів підшлункової залози. Показники тензиометрії та реометрії БР при ХП корелюють із змінами зовнішньо- та внутрішньосекреторної функції підшлункової залози, з вираженістю сонографічних проявів ХП. Результати міжфазної тензиометрії та реометрії крові,

сечі, дуоденального вмісту можуть бути інтегральними критеріями оцінки біохімічних та функціональних зрушень при ХП.

## EN **Physicochemical properties of biological fluids in patients with chronic pancreatitis**

**N. V. Byelyayeva**

“Into Sana” Multifield Clinic, Odesa, Ukraine  
Petro Mohyla Black Sea National University, Mykolaiv, Ukraine

**Key words:** chronic pancreatitis, surfactants, interfacial tensiometry and rheometry, surface (interfacial) tension, viscous elasticity

Human biological fluids (BF) contain a variety of low- and high-molecular-weight surfactants that can adsorb at liquid phase boundaries and alter surface tension (ST), thereby accelerating or delaying the processes of matter and energy transfer through biological membranes. Numerous proteins, lipids, electrolytes, and hormones that have surfactant properties and ability to change the ST of blood, urine, and pancreatic secretions are altered in chronic pancreatitis (CP).

We examined 72 patients with CP in the acute stage, ranging in age from 20 to 63 (34 men and 38 women). Of them, 36 had biliary CP and 36 had alcohol-induced pancreatitis. 30 healthy people were examined. Interfacial tensiometry and rheometry techniques were used to study the physicochemical properties of blood, urine and duodenal contents.

CP patients' dynamic ST of BF was examined using the MPT-2 Lauda computer tensiometer (Germany). We assessed the rheological properties of the BF, which consist of elastic and viscous components, using an enhanced ADSA.

There are substantial changes in the physicochemical properties of blood, urine, and duodenal contents in CP patients. Interfacial tensiometry and rheometry parameters of the BF in patients with CP vary according to the surfactant content, which includes enzymes and pancreatic hormones. Tensiometry and rheometry indices of the BF in CP correlate with changes in exocrine and endocrine pancreatic functions and the severity of sonographic CP manifestations. Interphase tensiometry and rheometry of blood, urine, and duodenal contents can be used as integral criteria for evaluating biochemical and functional changes in CP.