

Алгоритм діагностики причини хронічної безсимптомної панкреатичної гіперензимемії

Н. Б. Губерґріц¹, Н. В. Беляєва^{1, 2}

¹Багатопрофільна клініка «Інто Сана», Одеса, Україна

²Чорноморський національний університет ім. Петра Могили, Миколаїв, Україна

Ключові слова: хронічна безсимптомна панкреатична гіперензимемія, макроензимемія, амілазо-креатиніновий кліренс, доброякісна родинна панкреатична гіперензимемія, алгоритм діагностики причини хронічної безсимптомної панкреатичної гіперензимемії.

Хронічна безсимптомна панкреатична гіперензимемія (ХБПГ) — зростання показників амілази та / або ліпази в сироватці крові вище за граничний рівень норми, підтвержене 2 і більше разів, за відсутності симптомів та інших ознак захворювання підшлункової залози (ПЗ) [2]. ХБПГ може бути пов'язана як з патологією ПЗ, так і зі змінами з боку інших органів, а показники панкреатичних ферментів в сироватці крові можуть коливатися від незначного підвищення, біохімічної особливості, що не має клінічного значення, до суттєвого збільшення, іноді обумовленого онкологічним захворюванням. На жаль, до цього часу в літературі немає настанови з діагностики ХБПГ, що призводить до призначення не завжди раціонального обстеження та нерозуміння у пацієнтів. У зв'язку із цим ми вирішили опублікувати алгоритм професора J. Enrique Dominguez-Munoz. Цим алгоритмом ми користуємося на практиці, і він зарекомендував себе як корисний та раціональний.

Навіть якщо пацієнт не вказує на будь-які симптоми, необхідно ретельно його розпитати і провести фізикальне обстеження для виключення на перший погляд незначних ознак, які потенційно можуть бути пов'язані із захворюванням ПЗ, як-от стеаторея, цукровий діабет, що нещодавно розвинувся, або погіршення його перебігу, ожиріння, жовтяниця або навіть субіктеричність, особливо за наявності інших факторів ризику (куріння, зловживання алкоголем тощо).

Необхідно ретельно встановити анамнестичні дані, зокрема сімейний анамнез, приділяючи особливу увагу вживанню наркотиків, способу життя та звичкам у харчуванні, факторам ризику тощо. Пояснення ХБПГ може бути очевидним просто після розпитування (наприклад булімія, зловживання алкоголем), і подальше обстеження буде здійснюватися у відповідному напрямку. За відсутності очевидного пояснення необхідним є глибше обстеження.

Ізольована гіперамілаземія

У разі ізольованої гіперамілаземії необхідно визначити показники панкреатичної ізоамілази та ліпази в крові. Якщо немає підвищення панкреатичної ізоамілази та ліпази, немає причин проводити скринінг пацієнта щодо патології ПЗ.

Показником, що допомагає розібратися у причині ізольованої гіперамілаземії, є співвідношення кліренсів амілази та креатиніну (СКАК).

Показник обчислюють за такою формулою:

$$\frac{(\text{Кліренс А})}{(\text{Кліренс К})} = \frac{((\text{А сечі})/(\text{А крові})) \cdot ((\text{К крові})/(\text{ДК сечі}))}{100\%}$$

Оскільки показник не залежить від об'єму сечі, його можна оцінити за вибірковими порціями сечі. Нормальний діапазон СКАК становить 1–4% [3, 4]. Доступні онлайн-калькулятори.

СКАК може допомогти диференціювати макроамілаземію (СКАК <1%, тобто кліренс амілази знижений без ознак ниркової недостатності) та гострий панкреатит (СКАК >4% у перші дні, діапазон — 7–15% [3], через порушену каналцеву реабсорбцію). Однак при нирковій недостатності показник СКАК не є корисним, оскільки він знижується пропорційно кліренсу креатиніну [3].

У разі підозри на макроамілаземію (СКАК <1%) можна провести підтверджувальний тест шляхом преципітації з поліетиленгліколем (осадження понад 60% амілазної активності сироватки крові цілком надійно підтверджує наявність макроамілаземії) або методом електрофорезу чи гель-фільтраційної хроматографії. Якщо макроамілаземію підтверджено, то ніяких інших тестів не потрібно (скринінг супутніх захворювань, наприклад целіакії або аутоімунної патології, за необхідності може проводитися в кожному конкретному випадку).

Якщо підвищена лише слинна амілаза, то після виключення макроамілаземії та захворювань слинних залоз доцільно провести скринінг на наявність факторів ризику виникнення раку легені або

Підвищення амілази та / або ліпази в сироватці крові

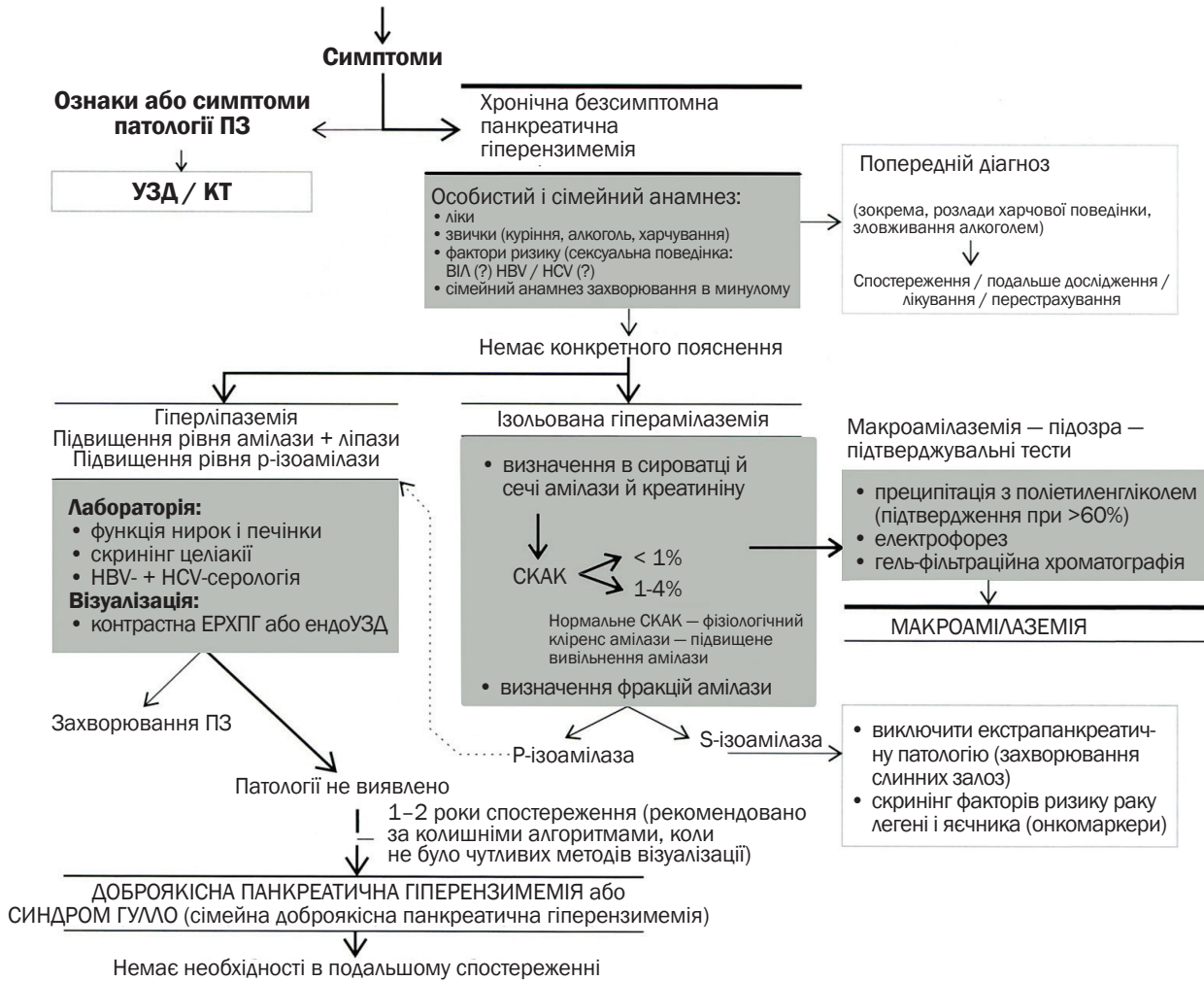


Рисунок. Діагностичний алгоритм при ХБПГ [2]

Скорочення. ВІЛ — вірус імунодефіциту людини; ЕРХПГ — ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія; КТ — комп'ютерна томографія; Р-ізоамілаза — панкреатична ізоамілаза; СКАК — співвідношення кліренсів амілази та креатиніну; УЗД — ультразвукове дослідження; НВV — вірус гепатиту В; НСV — вірус гепатиту С; S-ізоамілаза — слинна ізоамілаза.

Примітка. Про синдром Гулло — сімейної доброякісної панкреатичної гіперензимемії читайте у статті Е. Ю. Губської зі співавт. Клінічне спостереження сімейної доброякісної панкреатичної гіперферментемії. Вісник клубу панкреатологів. 2017; 4: 45–52 [1].

яєчника, це може бути розумним кроком навіть за відсутності фактичних даних.

Панкреатична гіперамілаземія (підвищення панкреатичної ізоамілази) та / або гіперліпаземія

У разі підвищення у крові рівня ліпази та / або панкреатичної ізоамілази спочатку необхідно провести біохімічне дослідження для виключення порушення функції органів, що беруть участь у ферментативному кліренсі (тобто функції нирок і печінки). Після виключення зміненого кліренсу / катаболізму ферментів необхідно виключити їх підвищене вивільнення.

Скринінг екстрапанкреатичних захворювань має ґрунтуватися на ретельному вивченні анамнезу, зокрема сімейного, супутніх захворювань та фізикальному огляді. Проте у біохімічне дослідження при ХБПГ зазвичай включають два фактори, принаймні у регіонах зі значною поширеністю або за наявності факторів ризику: целіакію та інфекцію вірусу гепатиту В / вірусу гепатиту С.

Зрештою оцінка ХБПГ у разі підозри на патологію ПЗ має включати візуалізацію паренхіми ПЗ та її протокової системи, причому тактика вичікування та спостереження у цих випадках є неправильною. Ендоскопічне ультразвукове дослідження (ендо-УЗД), контрастну магнітно-резонансну томографію (МРТ) + магнітно-резонансну холангіопанкреатографію (МРХПГ) вважають достатніми для виключення клінічно значущих відхилень у цій ситуації [2].

Висновки

Незважаючи на те, що показники рівнів амілази та ліпази в сироватці крові, строго кажучи, слід використовувати тільки у разі клінічної підозри на гострий панкреатит, ці показники часто включаються до рутинних обстежень здорових людей або в лабораторні панелі госпіталізованих хворих. Ця звичка «скринінгу» породила проблему ХБПГ та створила нових пацієнтів, які докладають додаткових зусиль, намагаючись виявити діагностичну або прогностичну значущість знахідки.

Клініцисти-гастроентерологи не можуть покладатися на засновані на доказах настанови для діагностики ХБПГ, оскільки такі посібники просто відсутні. Це часто породжує діагностичну «карусель», що включає дорогі, обтяжливі та іноді непотрібні інструментальні й біохімічні дослідження. Професор J. Enrique Dominguez-Munoz запропонував алгоритм (рисунок), який поєднує наявні докази для діагностики причин ХБПГ. Пропоновані дослідження мають бути адаптовані до конкретного пацієнта, але зрештою наявність гіперферментемії передбачувано панкреатичного походження потребує детальної візуалізації ПЗ.

Дані опублікованих досліджень підтверджують, що ендозУЗД є найбільш чутливим методом виявлення патології ПЗ при ХБПГ, за яким йде МРТ + МРХПГ, стимульована секретинном (в Україні секретин не зареєстрований). Однак «більше» не завжди означає «краще», і ця більш висока чутливість часто пов'язана з виявленням субклінічних паренхіматозних або протокових особливостей (наприклад *pancreas divisum* або мінімальні ознаки хронічного

панкреатиту), значимість яких є спірною для безсимптомних пацієнтів без факторів ризику.

Більш того, як показує повсякденна практика, зв'язок між морфологічними змінами та ферментативними підйомами може бути збігом. На жаль, ця невизначеність може потім стати частиною дебатів про кращий метод візуалізації для скринінгу захворювань ПЗ.

На підставі вищевказаного контрастна МРТ + МРХПГ є найкращим компромісом між клінічною корисністю, точністю, витратами, безпекою та доступністю, яка завершує (але, можливо, також ініціює) обстеження у більшості пацієнтів. Цей висновок може змінюватися залежно від місцевих можливостей, наприклад, у центрах, де досвідчений ендосонографіст може бути доступнішим, ніж досвідчений радіолог.

Після ретельної та індивідуальної діагностики за алгоритмом (рисунок) гастроентеролог несе абсолютну відповідальність за встановлення діагнозу ХБПГ та запевнення пацієнта у доброякісному перебігу захворювання, щоб він міг повернутися до якості життя, порівнянної з такою загальною популяцією [5].

Список літератури:

1. Губская Е. Ю., Губергриц Н. Б., Клочков А. Е. и др. Клиническое наблюдение семейной доброкачественной панкреатической гиперферментемии. Вестник клуба панкреатологов. 2017; 4: 45–52.
2. Clinical pancreatology for practising gastroenterologists and surgeons. Ed. J. Enrique Dominguez-Munoz. Second edition. Hoboken, NJ: Wiley Blackwell; 2021. 698 p. <http://doi.org/10.1002/9781119570097>.
3. Salt W. B. 2nd, Schenker S. Amylase — its clinical significance: a review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1976; 55(4): 269–89. <http://doi.org/10.1097/00005792-197607000-00001>.
4. Levitt M. D., Ellis C. A rapid and simple assay to determine if macroamylase is the cause of hyperamylasemia. *Gastroenterology*. 1982; 83(2): 378–82.
5. Pezzilli R., Brighi N., Calculli L. Quality of life in patients with long-standing chronic non-pathological pancreatic hyperenzymemia. *Pancreatology*. 2015; 15(2): 13–5. <http://doi.org/10.1016/j.pan.2015.02.002>.

УДК 616.37-002.2/-008.64-02-07

doi: 10.33149/vkr.2025.02.01

UA Алгоритм діагностики причини хронічної безсимптомної панкреатичної гіперензимемії

Н. Б. Губергриц¹, Н. В. Беляєва^{1, 2}

¹Багатопрофільна клініка «Інто Сана», Одеса, Україна

²Чорноморський національний університет ім. Петра Могили, Миколаїв, Україна

Ключові слова: хронічна безсимптомна панкреатична гіперензимемія, макроензимемія, амілазо-креатиніновий кліренс, доброякісна родинна панкреатична гіперензимемія, алгоритм діагностики причини хронічної безсимптомної панкреатичної гіперензимемії.

Хронічна безсимптомна панкреатична гіперензимемія (ХБПГ) являє собою зростання показників амілази та / або ліпази в сироватці крові вище за граничний рівень норми, підтверджене 2 і більше разів, за відсутності симптомів та інших ознак захворювання підшлункової залози (ПЗ).

ХБПГ може бути пов'язана як з патологією ПЗ, так і зі змінами з боку інших органів, а показники панкреа-

тичних ферментів сироватки крові можуть коливатися від незначного підвищення (біохімічної особливості, яка не має клінічного значення) до істотного збільшення, інколи зумовленого онкологічним захворюванням. На жаль, на сьогодні в літературі немає настанови з діагностики ХБПГ, що призводить до призначення не завжди раціонального обстеження та нерозуміння з боку пацієнтів. Тож, ми опублікували в цій статті алгоритм проф. J. Enrique Dominguez-Munoz; ним ми користуємося на практиці, і він зарекомендував себе як корисний та раціональний.

Насамперед необхідно ретельно встановити анамнестичні дані, зокрема сімейний анамнез. У разі ізольованої гіперамілаземії слід визначити показники панкреатичної ізоамілази та ліпази в крові. Якщо немає підвищення панкреатичної ізоамілази та ліпази, немає причин проводити скринінг на предмет патології ПЗ.

Показником, що допомагає розібратися в причині ізольованої гіперамілаземії, є співвідношення кліренсів амілази й креатиніну (СКАК). СКАК допомагає диференціювати макроамілаземію (СКАК <1%, тобто кліренс амілази знижений без ознак ниркової недостатності) та гострий панкреатит (СКАК >4% у перші дні, діапазон — 7–15%). Якщо підвищена тільки слинна

амілаза, то після виключення макроамілаземії та захворювань слинних залоз доцільно провести скринінг на наявність факторів ризику розвитку раку легень та яєчника.

У разі підвищення сироваткового рівня ліпази та / або панкреатичної ізоамілази спочатку слід провести біохімічне дослідження для виключення порушення функції нирок і печінки. Після виключення зміненого кліренсу / катаболізму ферментів необхідно виключити їх підвищене вивільнення. Ендоскопічне ультразвукове дослідження є найбільш чутливим методом виявлення патології ПЗ при ХБПГ, за яким слідує контрастна магнітно-резонансна томографія та магнітно-резонансна холецистопанкреатографія.

EN Algorithm for diagnosis of the cause of chronic asymptomatic pancreatic hyperenzymemia

N. B. Gubergrits¹, N. V. Bieliaieva^{1,2}

¹Multidisciplinary clinic Into Sana, Odesa, Ukraine

²Petro Mohyla Black Sea National University, Mykolaiv, Ukraine

Key words: chronic asymptomatic pancreatic hyperenzymemia, macroenzymemia, amylase-creatinine clearance, benign familial pancreatic hyperenzymemia, the algorithm for diagnosing the cause of chronic asymptomatic pancreatic hyperenzymemia.

Chronic asymptomatic pancreatic hyperenzymemia (CAPH) is an increase in serum amylase and/or lipase above the upper limit of normal, confirmed 2 or more times, in the absence of symptoms and other signs of pancreatic disease. CAPH can be associated with both pancreatic pathology

and changes in other organs, and serum pancreatic enzymes can range from a slight increase (a biochemical feature that has no clinical significance) to a significant rise, sometimes caused by cancer. Unfortunately, to date, there are no guidelines for the diagnosis of CAPH in the literature, which leads to the prescription of not always rational examinations and misunderstanding on the part of patients. In this regard, we have published the algorithm of Prof. J. Enrique Dominguez-Munoz; we use this algorithm in practice, and it has proven useful and rational.

First, it is necessary to carefully ask for anamnestic data, including family history. In the case of isolated hyperamylasemia, pancreatic isoamylase and blood lipase should be determined. If there is no increase in pancreatic isoamylase and lipase, there is no reason to screen the patient for pancreatic pathology.

An indicator that helps to understand the cause of isolated hyperamylasemia is the ratio of amylase to creatinine clearances (ACC). The ACC can help to differentiate between macroamylasia (ACC <1%, i. e., reduced amylase clearance without signs of renal failure) and acute pancreatitis (ACC >4% in the first days, range 7–15%). If only salivary amylase is elevated, it is advisable to screen for risk factors for lung and ovarian cancer after excluding macroamylase and salivary gland diseases.

If serum lipase and/or pancreatic isoamylase levels are elevated, biochemical testing should first be performed to rule out renal and hepatic dysfunction. Once altered enzyme clearance/catabolism has been ruled out, increased release of the enzymes should be considered. Endoscopic ultrasound is the most sensitive method for detecting pancreatic pathology in CBPD, followed by contrast magnetic resonance imaging and magnetic resonance cholecystopancreatography.