

Клинико-функциональные особенности течения хронического панкреатита с сопутствующим дуоденостазом

Я. М. Вахрушев, А. А. Лебедев

Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия

Ключевые слова: дуоденостаз, хронический панкреатит, инсулин, соматостатин, гастрин, С-пептид

Известно, что хроническая дуоденальная недостаточность (ХДН) постепенно вовлекает в болезненный процесс органы, функционально связанные с двенадцатиперстной кишкой (ДПК) независимо от того, является ли дуоденальный стаз самостоятельным или сопутствующим заболеванием [4]. Поражение других органов пищеварения при ХДН связывают общностью их нейрогормональной регуляции и забросом застойного дуоденального содержимого в желудок, билиарный тракт и панкреатический проток. Тем не менее, не уделяется должного внимания роли ДПК в развитии, возникновении обострений и течении заболеваний органов пищеварения.

Целью работы является изучение особенностей клинического течения и показателей функционального состояния поджелудочной железы (ПЖ) у больных хроническим панкреатитом (ХП) с сопутствующим дуоденостазом.

Материал и методы исследования. Обследованы 56 больных ХП (группа сравнения) и 85 больных ХП с сопутствующим дуоденостазом (группа наблюдения). Верификация диагноза проводилась согласно рекомендациям Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР) по диагностике и лечению ХП (2011). Оценка внешнесекреторной функции ПЖ производилась с использованием анамнестических данных, результатов стандартного копрологического исследования и измерения активности эластазы 1 в кале. Уровень альфа-амилазы, диастазы и липазы определяли колориметрическим методом. Оценку инкреторной функции ПЖ проводили по количеству инсулина и С-пептида периферической крови. Для определения С-пептида использована иммуноферментная тест-система EIA-1293. Инсулин определяли с помощью иммуноферментной тест-системы EIA-2935. Проведено исследование соматотропного гормона (СТГ) и гастрин в крови. СТГ определяли при помощи тест-системы DRG® EIA-1787. Определение гастрин в периферической крови осуществлялось с помощью тест-системы GASTRIN-17 ADVANCED методом иммуноферментного анализа. Определение дуоденостаза осуществлялось по данным рентгеновского и эндоскопического исследования желудка

и ДПК, внутриспросветной дуоденоманометрии по Вальдману. Для исследования тонуса и перистальтики ДПК применялась методика периферической электрогастрографии с использованием стандартного хлебного завтрака. Всем обследованным проводилась эндоскопическая визуализация желудка и ДПК — фиброгастродуоденоскопия.

Критериями исключения из исследования являлись детский возраст, беременность, острые конкурирующие заболевания, нежелание пациента участвовать в исследовании. Контрольную группу составили практически здоровые лица в возрасте от 18 до 58 лет.

Обследование больных проводилось на основе информированного добровольного согласия больного согласно приказу № 390н Минздравсоцразвития РФ от 23 апреля 2012 г. (зарегистрирован Минюстом РФ 5 мая 2012 г. под № 24082), с соблюдением этических принципов.

Статистическая обработка полученных данных производилась на персональном компьютере Acer Aspire 7520G с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel версия XP Professional. Математический анализ включал традиционные методики вычисления относительных (Р) и средних величин (М) с определением их ошибок ($\pm m$). Достоверность данных оценивали по параметрическому критерию Стьюдента при нормальном распределении выборки. Разница считается достоверной при $p < 0,05$. Для оценки достоверности разности интенсивности болевого синдрома и сопоставимости исследуемых групп использовался критерий согласия Пирсона χ^2 .

Результаты исследований и обсуждение. Средний возраст больных в группе наблюдения составил ($55,30 \pm 2,41$) года, в группе сравнения — ($54,41 \pm 4,53$) года. Мужчин было 37 (26%), женщин — 104 (74%). Средняя длительность заболевания составила в группе наблюдения ($12,65 \pm 2,28$) года, в группе сравнения — ($12,42 \pm 2,58$) года. Группы сопоставимы по полу ($\chi^2 = 0,014$; $n = 2$; $a = 0,91$), возрасту ($\chi^2 = 16,04$; $n = 29$; $a = 0,975$), длительности заболевания на момент обследования ($\chi^2 = 16,47$; $n = 25$; $a = 0,89$).

Болевой синдром отметили 93% больных хроническим панкреатитом с сопутствующим

Таблица 1
Данные клинических исследований

Показатели	Группа наблюдения		Группа сравнения	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Интенсивность болевого синдрома:				
выраженная	58	68,23%	16	28,57%
умеренная	21	24,71%	16	28,57%
отсутствие боли	6	7,06%	24	42,86%
Тошнота	25	29,41%	0	
Рвота	19	22,35%	0	
Отрыжка воздухом	83	97,65%	37	66,07%
Горечь во рту	38	44,71%	8	14,28%
Урчание в животе	9	10,58%	0	
Вздутие живота	35	41,18%	16	28,57%
Поносы	57	67,06%	1	1,78%

дуоденостазом и лишь 57,1% больных с изолированным панкреатитом (табл. 1).

При ХП с сопутствующим дуоденостазом интенсивность болевого синдрома была достоверно выше, чем в группе сравнения ($\chi^2 = 9,78$; $n = 2$, $p < 0,01$). Судя по данным таблицы, больных группы наблюдения беспокоят такие диспепсические симптомы, как тошнота, рвота, отрыжка воздухом (что можно объяснить повышенным внутридуоденальным давлением), горечь во рту (возможно, из-за заброса внутридуоденального содержимого в большой дуоденальный сосок и формирования билиарной гипертензии). Большинство пациентов группы наблюдения предъявляли жалобы на поносы, что мы связываем, как показано ниже, с недостаточностью экскреторной функции ПЖ.

При общем осмотре нормостеническая конституция установлена у 78% больных группы наблюдения, повышенное питание — у 26%, в группе сравнения — 81% и 32% соответственно. Болезненность в зоне Шоффара наблюдалась у 100% пациентов группы наблюдения, в то время как в группе сравнения — у 81% пациентов. Зона Шоффара — проекция не только головки ПЖ на переднюю брюшную стенку, но и нисходящей части ДПК [4]. Надавливание на нисходящую часть ДПК еще больше повышает давление при

II стадии в ДПК, а гиперстимуляция барорецепторов ДПК ведет к появлению болевых ощущений.

У больных группы наблюдения при периферической электроэнтерографии достоверно чаще диагностировалась гиперперистальтика и гипертонус ДПК как до пробного завтрака (38,32% — гиперперистальтика и 29,02% — гипертонус против 9,4% и 0,0% соответственно в группе сравнения), так и после него (88% — гиперперистальтика и 22% — гипертонус в группе наблюдения, 7% и 0,9% соответственно в группе сравнения). По результатам фиброгастро-дуоденоскопии феномен «манной крупы» (гиперлимфангиоэктазия в ДПК) наблюдался в 31,9% случаев, тогда как в группе сравнения — 5%, дуоденогастральный желчный рефлюкс — у 36,1% больных, в то время как в группе сравнения — 72,3%.

Как показано в таблице 2, у больных группы наблюдения констатирована тенденция к повышению активности альфа-амилазы и достоверное повышение активности диастазы и липазы как в отношении группы сравнения, так и в отношении контрольной группы. По литературным данным, особенно патогномично повышение уровня липазы крови, что является симптомом дебюта острого панкреатита либо обострения ХП [1].

Таблица 2
Активность панкреатических энзимов в крови и моче

Показатели	Группа наблюдения n = 85	Группа сравнения n = 56	Контрольная группа n = 44
Альфа-амилаза крови, ЕД/л	61,60 ± 7,24	47,00 ± 3,90	44,44 ± 4,96
Диастаза, ЕД/л	398,30 ± 16,40*,**	76,00 ± 7,28	48,26 ± 4,87
Липаза крови, ЕД/л	46,30 ± 6,73*,**	13,89 ± 3,71	12,17 ± 4,04

Примечания: * — достоверные изменения у больных по отношению к контрольной группе; ** — достоверные изменения в группе наблюдения по отношению к группе сравнения; n — число наблюдений.

По результатам исследования кала у больных группы наблюдения обнаружены копрологические синдромы — амилорея (у 82,29%), стеаторея (у 87,5%) и креаторея (у 82,14%), а у больных группы сравнения в меньшей степени выраженности наблюдались только креаторея и стеаторея (у 54,12% и 57,65% соответственно). Снижение уровня эластазы 1 в кале отмечено у 95,29% больных группы наблюдения и у 94,64% — группы сравнения. Наши данные согласуются с ранее выполненными исследованиями, что при нарушении моторики ДПК и дисфункции функционально связанных с ней органов нарушается расщепление и всасывание всех нутриентов [6].

По данным таблицы 3 у пациентов группы наблюдения уровень СТГ и гастрин был достоверно выше показателей контрольной группы. Уровень С-пептида был достоверно ниже, а содержание инсулина — установлено повышение по отношению контрольной группе.

В группе сравнения уровень гастрин, С-пептида и инсулина достоверно не отличался от показателей группы наблюдения, а уровень СТГ был достоверно ниже, чем в группе наблюдения.

Принято рассматривать СТГ как контринсулярный гормон, в то же время известно, что высокий уровень СТГ способствует повышению секреции инсулина [5]. Повышенный уровень гастрин можно объяснить приемом большинством больных омега-3-жирных кислот или других ингибиторов протонной помпы в течение длительного времени. Увеличение содержания инсулина в крови можно связать с развитием инсулинорезистентности тканей, а также «поломкой» обратной связи инсулина с СТГ и гастрином за счет наличия длительно текущего воспаления ткани ПЖ. Остается неясным механизм снижения уровня С-пептида при увеличении уровня инсулина в периферической крови.

Таким образом, в группах больных, сопоставимых по полу, возрасту и продолжительности течения заболевания, у лиц группы наблюдения заболевание протекает в целом тяжелее и, следовательно, дуоденостаз утяжеляет течение ХП. При длительно текущем взаимообусловленном воспалительном процессе между ПЖ и ДПК образуются спайки, что ведет к деформации просвета ДПК, а впоследствии — к повышению внутридуоденального давления [10].

Таблица 3

Результаты исследования гормонов

Показатели	Группа наблюдения n = 85	Группа сравнения n = 56	Группа контроля n = 44
Гастрин, пкмоль/л	2,03 ± 0,05*	1,80 ± 0,22	1,70 ± 0,11
СТГ, нг/мл	1,45 ± 0,06*,**	1,02 ± 0,08*	0,80 ± 0,03
С-пептид, нг/мл	0,64 ± 0,03*	0,73 ± 0,15*	2,20 ± 0,03
Инсулин, мкМЕ/мл	8,02 ± 0,08*	7,87 ± 0,07*	7,01 ± 0,07

Примечания: * — достоверные изменения у больных по отношению к контрольной группе; ** — достоверные изменения в группе наблюдения по отношению к группе сравнения; n — число наблюдений.

Выводы:

1. ХП с сопутствующим дуоденостазом приобретает более тяжелое течение и протекает с упорным болевым синдромом и выраженными диспепсическими явлениями. В обеих группах больных выявляется снижение уровня эластазы 1 в кале, однако в группе наблюдения в большей степени были выражены копрологические синдромы (креаторея, стеаторея, амилорея).

2. При ХП с сопутствующим дуоденостазом характерным является гиперперистальтика и гипертоonus ДПК и феномен «манной крупы», а при изолированном ХП — дуоденогастральный желчный рефлюкс.

3. В обеих группах больных был снижен уровень С-пептида, в большей мере в группе наблюдения, на фоне повышения секреции инсулина и СТГ. У больных ХП с сопутствующим дуоденостазом повышается секреция гастрин, являющегося важным регуляторным фактором функционального состояния ДПК.

4. Установленные особенности течения ХП с сопутствующим дуоденостазом являются обоснованием комплексной терапии больных, включающей, в том числе, коррекцию ХДН.

Литература:

1. Калинин А. В. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение / А. В. Калинин, А. Ф. Логинов, А. И. Хазанов. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: МЕДпресс-информ, 2013. — 848 с.

2. Коротко Г. Ф. Физиология органов системы пищеварения / Г. Ф. Коротко. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2003. — 656 с.

3. Маев И. В. Хронический дуоденит (Алгоритм диагностики и лечебной тактики) / Пособие для врачей общей практики, терапевтов, гастроэнтерологов: учебное пособие / И. В. Маев, А. А. Самсонов. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ и СР РФ, 2007. — 80 с.

4. Мирзаев А. П. Дуоденальный стаз / А. П. Мирзаев. — М., 1976. — 176 с.

5. Харрисон Т. Р. Внутренние болезни / Т. Р. Харрисон, Е. Браунвальд. — М.: Медицина, 1992. — 3101 с.

6. Chronic pancreatitis: challenges and advances in pathogenesis, genetics, diagnosis, and therapy / H. Witt, M. V. Apte, V. Keim, J. S. Wilson // Gastroenterology. — 2007. — Vol. 132. — P. 1557–1573.

7. Di Magno M. J. Chronic pancreatitis / M. J. Di Magno, E. Di Magno // Curr. Opin. Gastroenterol. — 2011. — Vol. 27. — P. 452–459.

8. Miniraj T. Chronic pancreatitis: metanalysis and new resources. Part 1 / T. Miniraj, J. Aslanyan. — 2014. — P. 530–550.

9. Steer M. L. Chronic pancreatitis / M. L. Steer, I. Waxman, S. Freedman // N. Engl. J. Med. — 1995. — Vol. 332, No 22. — P. 1482–1490.

10. Warshaw A. L. AGA Technical review: treatment of pain in chronic pancreatitis / A. L. Warshaw, P. A. Banks, C. F. del Costilio // Gastroenterology. — 1998. — Vol. 115, No 3.

УДК 616.37-002-06:616.342-06

RU Клинико-функциональные особенности течения хронического панкреатита с сопутствующим дуоденостазом

Я. М. Вахрушев, А. А. Лебедев

Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия

Ключевые слова: дуоденостаз, хронический панкреатит, инсулин, соматостатин, гастрин, С-пептид

Цель исследования — изучить особенности клинического течения и функционального состояния поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом с сопутствующим дуоденостазом.

Материалы и методы. Обследовано 85 больных хроническим панкреатитом с сопутствующим дуоденостазом (группа наблюдения) и 56 больных изолированным хроническим панкреатитом (группа сравнения). При обследовании больных использованы, наряду с общеклиническими данными, результаты исследования экзокринной функции поджелудочной железы (эластаза 1 в кале, альфа-амилаза и липаза крови) и ее эндокринной функции (инсулин и С-пептид). Проведено исследование регуляторных гормональных факторов — гастрин и соматотропина. В верификации дуоденостаза использованы данные рентгеновского и эндоскопического исследования, внутрипросветной манометрии.

Результаты. В группе наблюдения упорный болевой синдром присутствовал у 93% пациентов (у больных с изолированным панкреатитом в 57,1% случаев) и в большей степени были выражены копрологические синдромы (креаторея у 82,14%, амилорея у 82,29%, стеаторея у 87,5% больных). В группе наблюдения достоверно чаще диагностировалась гиперперистальтика (88,0% против 9,4% больных в группе сравнения) и гипертонус двенадцатиперстной кишки (22% против 0% больных в группе сравнения). У больных группы наблюдения чаще наблюдался феномен «манной крупы» (31,9% против 5,0% больных в группе сравнения). При хроническом панкреатите с сопутствующим дуоденостазом снижается уровень С-пептида и повышается секреция инсулина, соматотропина и гастрин.

Заключение. Показано, что хронический панкреатит с сопутствующим дуоденостазом в сравнении с изолированным панкреатитом по данным комплексных клинико-функциональных исследований приобретает более тяжелое течение.

УДК 616.37-002-06:616.342-06

UA Клініко-функціональні особливості перебігу хронічного панкреатиту із супутнім дуоденостазом

Я. М. Вахрушев, А. А. Лебедев

Іжевська державна медична академія, Іжевськ, Росія

Ключові слова: дуоденостаз, хронічний панкреатит, інсулін, соматостатин, гастрин, С-пептид

Мета дослідження — вивчити особливості клінічного перебігу та функціонального стану підшлункової залози у хворих на хронічний панкреатит із супутнім дуоденостазом.

Матеріали та методи. Обстежено 85 хворих на хронічний панкреатит із супутнім дуоденостазом (група спостереження) і 56 хворих з ізольованим хронічним панкреатитом (група порівняння). При обстеженні хворих використані, поряд з загальноклінічними даними, результати дослідження екзокринної функції підшлункової залози (еластаза 1 в калі, альфа-амілаза і ліпаза крові) та її ендокринної функції (інсулін і С-пептид). Проведено дослідження регуляторних гормональних чинників — гастрину і соматотропіну. У верифікації дуоденостаза використані дані рентгеновського і ендоскопічного дослідження, внутрішньопросвітний манометр.

Результати. У групі спостереження стійкий болювий синдром був присутній у 93% пацієнтів (у хворих з ізольованим панкреатитом у 57,1% випадків) і в більшій мірі були виражені копрологічні синдроми (креаторея у 82,14%, амилорея у 82,29%, стеаторея у 87,5% хворих). У групі спостереження вірогідно частіше діагностувалася гіперперистальтика (88,0% проти 9,4% хворих у групі порівняння) і гіпертонус дванадцятипалої кишки (22% проти 0% хворих у групі порівняння). У хворих групи спостереження частіше спостерігався феномен «манної крупы» (31,9% проти 5,0% хворих у групі порівняння). При хронічному панкреатиті із супутнім дуоденостазом знижується рівень С-пептиду і підвищується секреція інсуліну, соматотропіну і гастрину.

Висновок. Показано, що хронічний панкреатит із супутнім дуоденостазом в порівнянні з ізольованим панкреатитом за даними комплексних клініко-функціональних досліджень набуває більш важкого перебігу.

EN **Clinical and functional features
in course of chronic pancreatitis
with accompanying duodenostasis**

Y. M. Vahrushev, A. A. Lebedev

Izhevsk state medical academy, Izhevsk, Russia

Key words: duodenostasis, chronic pancreatitis, insulin, somatotropine, gastrin, C-peptide

The aim is to research the clinical features, functional state of duodenum among patients with chronic pancreatitis and accompanying duodenostasis.

Materials and methods. The clinical course of chronic pancreatitis with accompanying duodenostasis (85 cases) and isolated chronic pancreatitis (56 cases) has been studied. Along with the general clinical data the study includes the results of exocrine pancreatic function examination (fecal elastase 1, blood alpha amylase and lipase) and its endocrine function (insulin and C-peptide). Regulating hormonal factors (gastrin and somatotropin) have been studied. Results of X-ray and

endoscopic examinations, intraduodenal manometry results were used in verification of duodenostasis.

Results. In the observation group resistant pain syndrome was revealed in 93% cases (in patients with isolated pancreatitis in 57% cases) with more expressed coprological syndromes (amylorhea in 82.29%, creatorhea in 82.14%, steatorhea in 87.5% cases). In the observation group hyperperistaltic (in 88% cases of observation group and in 9.4% cases of the comparison group) and duodenal hypertension (in 22% cases of observation group and in 0.0% cases of the comparison group) were significantly more diagnosed. The phenomenon of «semolina» was revealed more frequently in observation group (in 31.9% cases of observation group and in 5.0% cases of the comparison group). Among patients with chronic pancreatitis and accompanying duodenostasis the level of C-peptid decreased, while secretion of insulin, somatotropin and gastrin increased.

Conclusion. It reveals that according to the comprehensive clinical and functional investigation chronic pancreatitis with accompanying duodenostasis gets a more severe course in comparison with isolated pancreatitis.