

УДК: 616.37 - 07

Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы и ее диагностика

И.А.Иськова, С.В. Ревин, М.С. Крутикова.

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь.

Ключевые слова: внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, методы диагностики внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, фекальная эластаза-1.

Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы (ПЖ) встречается при многих заболеваниях и характеризуется нарушением процессов кишечного пищеварения и всасывания. Необходимо отметить, что диагностика экзокринной недостаточности ПЖ в начальных стадиях заболевания затруднена, что обусловлено большими компенсаторными возможностями поджелудочной железы. Клинически проявления внешнесекреторной недостаточности мы видим в более поздних стадиях заболевания, когда налицо такие симптомы, как диарея, стеаторея, метеоризм, боли в животе, потеря массы тела. Наиболее частой причиной экзокринной недостаточности поджелудочной железы является хронический панкреатит

(ХП), распространенность его составляет 25-30 случаев на 100 000 населения, а частота появления новых случаев заболевания ХП – 4 на 100 000 жителей. Однако необходимо отметить, что ХП является не единственной причиной развития внешнесекреторной недостаточности ПЖ (таб. №1).

Поджелудочная железа выполняет несколько важнейших функций в жизнедеятельности организма, которые можно разделить на эндокринную и экзокринную функции. Интересующая нас экзокринная функция ПЖ заключается в секреции пищеварительных ферментов и жидкости, богатой электролитами. Ферменты ПЖ синтезируются в неактивном состоянии в ацинарных клетках, где и хранятся в виде гранул до

момента стимуляции. После чего происходит экскреция проферментов в щелочной секрет ПЖ, где они растворяются, но переход в активную форму происходит не раньше, чем ферменты попадут в двенадцатиперстную кишку. Таким образом, ПЖ предохраняет себя от самопереваривания. В двенадцатиперстной кишке под действием кишечной энтерокиназы подвергается ферментативному гидролизу трипсиноген, профермент трипсина. В результате гидролиза образуется трипсин, который в свою очередь катализирует активацию других проферментов ПЖ. Все ферменты поджелудочной железы можно разделить на группы в зависимости от их функций: амилолитические (гидролиз крахмала и гликогена), протеолитические (гидролиз белков), липо-

Таблица 1

Причины экзокринной недостаточности поджелудочной железы.

❖ Хронические панкреатиты
❖ Панкреатическая недостаточность без ХП:
-первичная панкреатическая недостаточность
муковисцидоз
опухоли ПЖ и двенадцатиперстной кишки
липоматоз и атрофия ПЖ у взрослых
первичная атрофия ПЖ у детей
состояние после резекции ПЖ
изолированный дефицит амилазы, амилазы, липазы или протеазы
дефицит альфа-1-антитрипсина
синдром Швахмана-Даймонда
-вторичная панкреатическая недостаточность
заболевания тонкой кишки с уменьшением выделения холецистокинина
состояние после операций на желудке
гастринома
дефицит энтерокиназы

литические (гидролиз жира), нуклеолитические (гидролиз нуклеиновых кислот) (табл. 2). Амилаза отвечает за расщепление углеводов как растительного происхождения - крахмал, так и животного - гликоген. Поскольку амилаза секретруется не только поджелудочной железой, но и слюнными железами, то она начинает свою деятельность первой. Значительное количество углеводов переваривается еще до попадания в тонкую кишку и контакта с панкреатической амилазой. Поджелудочная железа секретирует 2 вида липазы: фосфолипазу A₂ и карбоксилэстеразу, которые расщепляют триглицериды пищи до жирных кислот и моноглицерида. Трипсин, химотрипсин и эластаза — протеазы поджелудочной железы расщепляют белки в местах соединения специфических аминокислот.

Основными механизмами развития внешнесекреторной недостаточности являются:

1) деструкция ацинарных клеток, в результате чего снижается синтез ферментов поджелудочной железы; 2) обструкция панкреатического протока, нарушающая поступление ферментов в двенадцатиперстную кишку;

3) снижение секреции бикарбонатов, приводящее к закислению содержимого двенадцатиперстной кишки, в результате чего происходит денатурация ферментов ПЖ.

В первую очередь при развитии внешнесекреторной недостаточности в 90% случаев нарушается всасывание белков и жиров. Стеаторея возникает при снижении панкреатической секреции на 10% по сравнению с нормой. Клинически же мы видим признаки нарушения всасывания жиров и

белков на поздних стадиях заболевания, когда экзокринная функция ПЖ снижена более чем на 90%. Нарушение всасывания углеводов наблюдается значительно реже, что связано с большими компенсаторными возможностями амилазы, и возникает при практически полном угнетении секреции ферментов ПЖ. В связи с этим диагностика внешнесекреторной недостаточности представляет собой одну из актуальных проблем современной гастроэнтерологии. Для оценки экзокринной функции ПЖ используют следующие методы диагностики (таб.№3).

Сущность зондовых методов состоит в исследовании панкреатического сока с помощью двухканального зонда и стимуляторов панкреатической секреции. Долгое время данные методы являлись лидерами в диагностике внешнесекреторной недостаточности ПЖ в силу высокой чувствительности, а также возможности определения активности ферментов в панкреатическом соке. Однако они обладают рядом значительных недостатков, таких как инвазивность, сложность выполнения и отсутствие стандартизации результатов. На смену зондовым методам пришли неинвазивные методы диагностики экзокринной недостаточности поджелудочной железы, которые не уступают зондовым методам по информативности. Из беззондовых методов наиболее успешны ¹³C-дыхательные тесты и определение фекальной эластазы-I. Преимущество ¹³C-дыхательных тестов заключается в их высокой чувствительности и специфичности, абсолютной безопасности для пациента. Единственный недостаток ¹³C-дыхательных тестов — это длительность исследования. В последние несколько лет получил широкую известность иммуноферментный метод определения эластазы-I в кале больных с использованием моноклональных антител. Преимущества использования данного метода

Таблица 2

Ферменты поджелудочной железы.

Ферменты	Функция
Протеазы: -трипсин -химотрипсин -эластаза	Расщепление белков.
Липазы: -липаза -фосфолипаза A2 -карбоксилэстераза	Расщепление жира.
Карбоангидразы: -амилаза	Расщепление крахмала и гликогена.

Методы диагностики внешнесекреторной недостаточности ПЖ.

Зондовые методы		Беззондовые методы		
Прямые тесты	Непрямые тесты	Косвенные тесты	Обнаружение недорасщепленных нутриентов в кале	Определение содержания ферментов ПЖ в кале
Секретин - панкреозиминный	Тест Лунда	<ul style="list-style-type: none"> • Тест с бентиромидом • Панкреолауриловый тест • ¹³C-дыхательные тесты 	<ul style="list-style-type: none"> • Копрограмма • Нейтральный жир в кале 	<ul style="list-style-type: none"> • Эластаза1 • Липаза • Химотрипсин

следующие:

✓ эластаза-1 абсолютно специфична для поджелудочной железы;

✓ эластаза-1 стабильна при прохождении через желудочно-кишечный тракт;

✓ колебания содержания эластазы в кале незначительны, что обеспечивает высокую воспроизводимость результатов;

✓ заместительная ферментная терапия не влияет на значение эластазы (моноклональные антитела, используемые в тесте высокоспецифичны в отношении эластазы человека и не обладают перекрестным реагированием с ферментами животного происхождения).

Таким образом, определение фекальной эластазы-1 и ¹³C-дыхательных тестов на настоящий момент является «золотым стандартом» в диагностике внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы.

Собственные наблюдения

Материал и методы

Было обследовано 39 пациентов с синдромом внешнесекреторной недостаточности, из них 21 мужчина и 18 женщин. Возраст больных составил от 18 лет до 85 лет. Среди обследуемых больных 27 (71%) пациентов были с диагнозом ХП (среди них алкогольная этиология ХП составила 62,9%, билиарная этиология ХП – 25,9%, ХП неустановленной этиологии – 11,1%), 7 (18%) больных - заболевания кишечника (целиакия, неспецифический язвенный колит, СРК), 3 (8%) больных – сахарный диабет I типа, 2 (3%) пациента – болезни оперированного желудка (резекция по Б - I, Б - II). Осложнения панкреатита наблюдались у 4 пациентов: рак ПЖ - у 2, кальцификация паренхимы ПЖ – у 1, псевдокиста – у 1. Длительность заболевания ХП составила от 2

месяцев до 22 лет, преобладали больные с длительностью анамнеза до 5 лет. В исследуемой группе у 26 больных при поступлении в клинику диарея отсутствовала и преобладал болевой синдром, у 4 пациентов преобладала диарея, у 6 пациентов диарея и болевой синдром присутствовали в равной степени.

Критериями диагноза ХП и других заболеваний с ВНПЖ служили:

✓ Характерная боль в проекции ПЖ;

✓ ОП в анамнезе за последние 5 лет;

✓ Типичная локализация боли при поверхностной пальпации живота;

✓ ЖКБ в анамнезе;

✓ Симптомы экзокринной и эндокринной недостаточности (снижение массы тела, стеаторея, симптомы мальабсорбции);

✓ Прием алкоголя более 80 г в сутки на протяжении 5 и более лет;

Рисунок 1

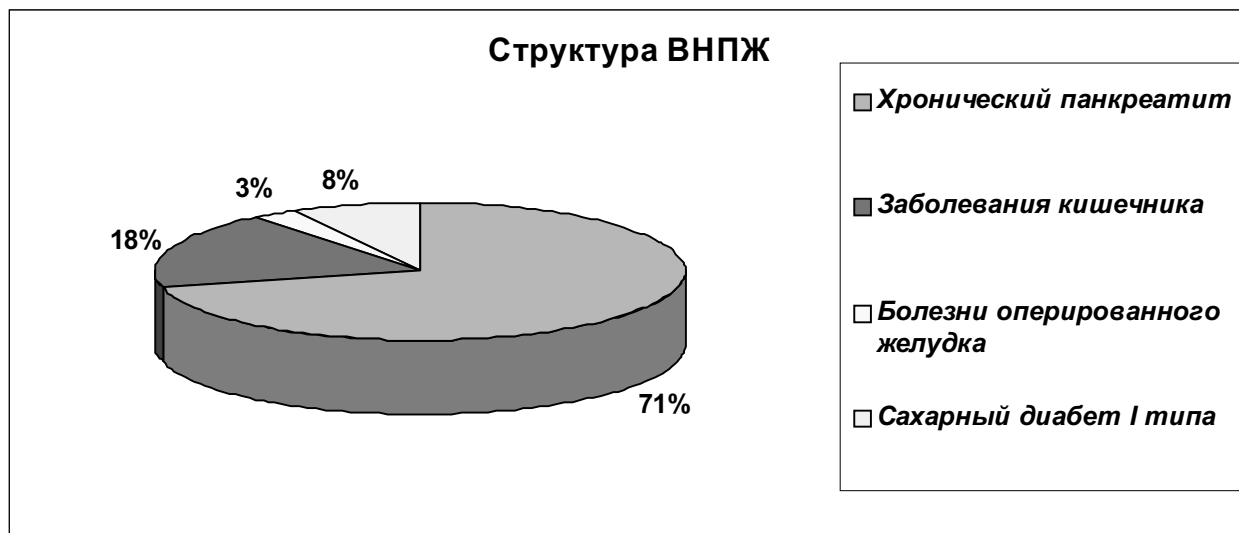


Рис. 2



√ Снижение содержания панкреатической эластазы-1 в кале;
 √ Сахарный диабет I типа, развившийся после появления ХП;

√ Кальцификаты ПЖ;
 √ Четкие признаки увеличения ПЖ и/или изменения протоков ПЖ по данным УЗИ или КТ.

Всеим больным с целью выявления и оценки внешнесекреторной недостаточности ПЖ проводились следующие методы обследования: клиническое обследование, определение сывороточной амилазы, копрограмма, определение фекальной эластазы-1, УЗИ органов брюшной полости. Фекальную эластазу-1 определяли иммуноферментным методом при помощи диагностического тестового набора ELISA. Оценивалась

экзокринная недостаточность ПЖ согласно эталонным показателям концентрации панкреатической эластазы-1 в кале:

Нормальные показатели – 200-500 и > мкг/г фекалий;

Средняя и легкая экзокринная недостаточность ПЖ – 100-200 мкг/г фекалий;

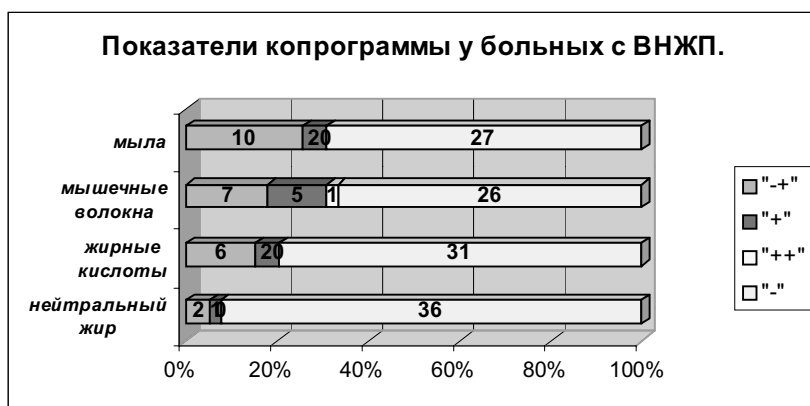
Тяжелая экзокринная недостаточность ПЖ < 100 мкг/г.

Результаты

Фекальную эластазу-1 определяли у всех пациентов с помощью иммуноферментного анализа. Уровень фекальной эластазы-1 колебался в промежутке от минимального ее значения менее 15 мкг/г фекалий до 350 мкг/г фекалий. Таким образом, у 26 (66,6%) пациентов была выявлена тяже-

лая экзокринная недостаточность ПЖ, уровень эластазы-1 в этой группе составил от 20,5 мкг/г фекалий до 85 мкг/г фекалий; у 11 (28,2%) больных выявлена легкая и умеренная ВНПЖ, уровень эластазы-1 в данной группе составил от 100 мкг/г до 180 мкг/г фекалий, нормальные значения эластазы-1 были выявлены у 2 (5,6%) пациентов (рис. №2). В группе больных с ХП внешнесекреторная недостаточность ПЖ составила 94,7%, из них алкогольная этиология ХП составила – 62,9%, билиарная этиология ХП – 25,9%, а ХП неустановленной этиологии – 5,8% случаев (рис. №1). В группе больных с выявленной тяжелой внешнесекреторной недостаточностью ПЖ 80,76% составили пациенты с диагнозом ХП, в группе с легкой и умеренной ВНПЖ - ХП составил 81,81%. У больных с СД I типа ВНПЖ выявлена в 100%. В группе больных с болезнями оперированного желудка ВНПЖ составила 50%. В качестве показателей экзокринной недостаточности ПЖ в копрограмме оценивали содержание нейтрального жира и жирных кислот. По данным копрологического исследования стеаторея за счет нейтрального жира была обнаружена у 3 (7,7%) пациентов, стеаторея за счет жирных кислот была обнаружена у 8 (20,5%) пациентов и непереваренные мышечные волокна, свидетельствующие о нарушении переваривания белков, были обнаружены у 13 (33,3%) пациентов (рис. №3). Содержание эластазы-1 в кале достоверно не отличалось у больных с различной степенью стеатореи. Взаимосвязь между уровнем эластазы-1 в кале и содержанием нейтрального жира, жирных кислот, мышечных волокон и мыл не установлена (коэф. корреляции – 0,19). На основании приведенных данных можно сделать вывод, что экзокринная функция ПЖ, для которой характерна эластаза кала, напрямую не влияет на эффективность переваривания и

Рис. 3



всасывания пищевых веществ, которую характеризует копрограмма [6]. Уровень амилазы сыворотки колебался в промежутке от 4,6 мг/мл час до 96, 8 мг/мл час, амилаза сыворотки крови была повышена у 7 (17,9%) пациентов. По данным ультразвукового обследования размер поджелудочной железы находился в пределах нормы у 23 (58,9%) пациентов, слабо увеличен у 4 (10,2%) пациентов, умеренно увеличен у 2 (5,1%), значительно – у 3 (7,6%). Кальцификаты паренхимы ПЖ были обнаружены у 1 пациента, псевдокиста ПЖ – у 1 пациента, не удалось осмотреть ПЖ из-за кишечных газов у 2 пациентов.

Выводы

1. ВВПЖ встречается часто, не только при ХП, но и при другой гастроинтестинальной патологии и эндокринных заболеваниях.

2. У пациентов с ХП имела место ВВПЖ в 94,7% случаев

(алкогольная этиология ХП составила 62,9%, билиарная этиология ХП – 25,9%, ХП неустановленной этиологии – 5,8%). Среди больных с СД I типа ВВПЖ составила 100%. При болезни оперированного желудка (резекция по Б – I, Б – II) ВВПЖ была обнаружена в 50% случаев.

3. По данным эластазного теста 66,4% пациентов имеют тяжелую внешнесекреторную недостаточность ПЖ, 28,2% пациентов – легкую и умеренную ВВПЖ. В группе пациентов с тяжелой ВВПЖ удельный вес ХП составил 80,76%, у пациентов с легкой и умеренной ВВПЖ – ХП составил 81,81%.

4. Иммуноферментный метод определения эластазы-1 в кале является достоверным и удобным методом диагностики ВВПЖ.

5. Отсутствует взаимосвязь между уровнем эластазы-1 и содержанием нейтрального жира и жирных кислот при копрологическом исследовании (коэф. корреляции

– 0,19). Таким образом, эластазный тест и копрограмма являются разными и несравнимыми методами исследования в диагностике внешнесекреторной недостаточности ПЖ.

Литература

1. Передерий В.Т., Ткач С.М. Болезни поджелудочной железы. // Киев. - 2001.
2. Джозеф М. Хендерсон. Патология органов пищеварения: Пер. с англ. // Бином-Москва, Невский диалект, Санкт-Петербург-1997.
3. Яковенко А.В. Клиника, диагностика и лечение хронического панкреатита. // Клиническая медицина. - 2001. - №
4. Дегтярева Н.И. Панкреатит. / Киев, «Здоровье». - 1992.
5. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология. // Москва. - 2001.
6. Ивашкин В.Т. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии // 2002. - № 2.

Зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози та її діагностика

I.A. Iskova, S.V. Revin, M.S. Krutikova

В статті наведені основні положення етіології і патогенеза зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози, сучасні методи діагностики зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози, наведені власні дані

Ключові слова: зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, діагностика зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози, фекальна еластаза-1

Exocrine pancreatic insufficiency and its diagnosis

I.A. Iskova, S.V. Revin, M.S. Krutikova

The article presents main thesis regarding etiology and pathogenesis of exocrine pancreatic insufficiency and modern methods of its diagnosis, presents own data

Key words: exocrine pancreatic insufficiency, methods of diagnosis exocrine pancreatic insufficiency, fecal elastase-1