

Я.М. Вахрушев, А.А. Лебедев*

ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия»,
кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела г. Ижевск, Россия

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА С СОПУТСТВУЮЩИМ ДУОДЕНОСТАЗОМ

Ya.M. Vahrushev, A.A. Lebedev*

SBED HPE «Izhevsk state medical academy», department of propedevtic internal diseases with course nursing speciality
Izhevsk, Russia

CLINICAL AND FUNCTIONAL FEATURES IN COURSE CHRONIC PANCREATITIS WITH ACCOMPANYING DUODENOSTASIS

Резюме

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 эндокринной её функции (инсулин и С-пептид). Проведено исследование регуляторных гормональных факторов — гастрин и соматотропин. В верификации дуоденостаза использованы данные рентгеновского и эндоскопического исследования, интратрипросветной 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% больных, амилорея у 82,29% больных, стеаторея у 87,5% больных). В группе наблюдения достоверно чаще диагностировалась гиперперистальтика (88% больных против 9,4% в группе сравнения) и гипертонус двенадцатиперстной кишки (22% больных против 0,0% в группе сравнения). У больных группы наблюдения чаще наблюдался феномен «манной крупы» (31,9% больных против 5% 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 клиничко-функциональных исследований приобретает более тяжелое течение.

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

Abstracts

The aim. 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. Was used results of rentgenology and endoscopic examinations, intraduodenal manometry results in verification of duodenostasis.

Results. In the observation group resistant pain syndrome was revealed in 93% cases (at patient with isolated pancreatitis in 57% cases) and in more degree was expressed coprological syndromes (amilorhea in 82,29% cases, creatorhea in 82,14% cases, steatorhea in 87,5% cases). In the observation group were significantly more diagnosed 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). The phenomenon of «semolina» was reveals more often in observation group (in 31,9% cases of observation group and in 5% cases of the comparison group).

* Контакты E-mail: aalebedev86@mail.ru. Телефон: (912)468-00-98.

Among patients with chronic pancreatitis and accompanying duodenostasis decrease the level of C-peptid and increase secretion of insulin, somatotropin and gastrin.

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.

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

DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-2-42-45

ДГРЖ — дуоденогастральный желчный рефлюкс, ДПК — двенадцатиперстная кишка, ИФА — иммуноферментный анализ, НОГР — научное общество гастроэнтерологов России, ПЖ — поджелудочная железа, СТГ — соматотропный гормон, ФГДС — фиброгастродуоденоскопия, ХДН — хроническая дуоденальная недостаточность, ХП — хронический панкреатит

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 с 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 поджелудочной железы 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 гастрина в крови. СТГ определяли при помощи тест системы DRG® EIA-1787. Определение гастрина в периферической крови осуществлялось с помощью тест-системы GASTRIN-17 ADVANCED методом ИФА. Определение дуоденостаза осуществ-

лялось по данным рентгеновского и эндоскопического исследования желудка и двенадцатиперстной кишки, внутрипросветной дуоденоманометрии по Вальдману. Для исследования тонуса и перистальтики двенадцатиперстной кишки применялась методика периферической электрогастрографии с использованием стандартного хлебного завтрака. Всем обследованным проводилась эндоскопическая визуализация желудка и ДПК — фиброгастродуоденоскопия (ФГДС).

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 $55,3 \pm 2,41$ лет, в группе сравнения — $54,41 \pm 4,53$ года. Мужчин было 37 (26%), женщин — 104 (74%). Средняя длительность заболевания составила в группе наблюдения $12,65 \pm 2,28$ лет, в группе

сравнения — 12,42±2,58 лет. Группы сопоставимы по полу ($\chi^2=0,014$; $n=2$; $\alpha=0,91$), возрасту ($\chi^2=16,04$; $n=29$; $\alpha=0,975$), длительности заболевания на момент обследования ($\chi^2=16,47$; $n=25$; $\alpha=0,89$).

Болевой синдром отметили 93% больных ХП с сопутствующим 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 дуоденаль-

ный сосок и формированием билиарной гипертензии). Большинство пациентов группы наблюдения предъявляли жалобы на поносы, что мы связываем, как показано ниже, с недостаточностью экскреторной функции поджелудочной железы.

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 поджелудочной железы 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 ФГДС феномен «манной крупы» (гиперлимфангиоэктазия в двенадцатиперстной кишке) наблюдался в 31,9% случаев, тогда как в группе сравнения — 5%, дуоденогастральный желчный рефлюкс (ДГЖР) — у 36,1% больных, в то время как в группе сравнения — 72,3%.

Как показано в табл. 2, у больных группы наблюдения констатированы тенденция к повышению альфа-амилазы и достоверное увеличение диастазы

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	49	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%

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	61,6±7,24	47,0±3,9	44,44±4,96
Диастаза, ЕД/л	398,3±16,4* **	76,0±7,28	48,26±4,87
Липаза крови, ЕД/л	46,3±6,73* **	13,89±3,71	12,17±4,04

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

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*	1,8±0,22	1,7±0,11
СТГ, нг/мл	1,45±0,06* **	1,02±0,08 *	0,8±0,03
С-пептид, нг/мл	0,64±0,03*	0,73±0,15*	2,2±0,03
Инсулин, мкМЕ/мл	8,02±0,08*	7,87±0,07*	7,01±0,07

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

и липазы как в отношении группы сравнения, так и в отношении контрольной группы. По литературным данным, особенно патогмонично повышение уровня липазы крови, что является симптомом дебюта острого панкреатита, либо обострения ХП [Калинин А.В., Логинов А.Ф., Хазанов А.И., 2013].

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 групп 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 [10].

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

В группе сравнения уровни гастрина, С-пептида и инсулина достоверно не отличались 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 гастрина можно объяснить приемом большинством больных омепразола 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 [9].

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 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 гипертонус ДПК и феномен «манной крупы», а при изолированном ХП — ДГЖР.
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 гастрина, являющимся 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.

А

Список литературы:

1. Калинин А.В., Логинов А.Ф., Хазанов А.И. "Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение"- 3-е изд., перераб. и доп. — М.: МЕДпресс-информ, 2013. — 848 с.:ил.
2. Коротько Г.Ф. Физиология органов системы пищеварения. 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2003. — 656 с.
3. Маев И.В., Самсонов А.А. Хронический дуоденит (Алгоритм диагностики и лечебной тактики) / Пособие для врачей общей практики, терапевтов, гастроэнтерологов: Учебное пособие. — М: ГОУ ВУНМЦ МЗ и СР РФ, 2007. 80 с.
4. Мирзаев А. П. Дуоденальный стаз. — М., 1976, 176 с.
5. Харрисон Т.Р., Браунвальд Е. Внутренние болезни, М. «Медицина», 1992 — 3101 с.
6. Matteo J Di Magno, Eugene Di Magno. Chronic pancreatitis. Curr Opin Gastroenterol. 2011 № 27:452-459.
7. Miniraj T., Aslanyan J. Chronic pancreatitis: metanalysis and new resources. Part 1, 2014. P530-550Ch., Farrel.
8. Steer ML, Waxman I, Freedman S. Chronic pancreatitis. N Engl J Med. 1995 Jun 1; 332(22):1482-90.
9. Warshaw A.L., Banks P.A., Fernandez del Costilio C. (1998) "AGA Technical review : treatment of pain in chronic pancreatitis" /gastroenterology 115(3).
10. Witt H, Apte MV, Keim V, Wilson JS. Chronic pancreatitis: challenges and advances in pathogenesis, genetics, diagnosis, and therapy. Gastroenterology 2007; 132: 1557-73.

Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.