

Внешнесекреторная функция поджелудочной железы у пациентов с болезнью Крона

Бурковская В.А.

Exocrine function of pancreas in Crohn's disease patients

Burkovskaya V.A.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Бурковская В.А.

Представлено исследование функционального состояния поджелудочной железы у пациентов с болезнью Крона (БК).

В группах исследуемых с БК, синдромом раздраженного кишечника и у здоровых лиц в кале определено количество суточного жира по методу Камера и эластазы-1 с использованием иммуноферментного теста с моноклональными антителами (ИФА-система Elastase 1-ELISA фирмы BioServ Diagnostics, Германия).

Уровень эластазы-1 в кале в абсолютных и относительных значениях у пациентов, страдающих болезнью Крона, статистически значимо уменьшается с утяжелением основного процесса.

Ключевые слова: болезнь Крона, стеаторея, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, фекальная эластаза-1.

The functional state of pancreas in patients with the Crohn's disease was studied.

In feces of patients with CD, irritable colon syndrome, and healthy persons, the daily fat amount was determined by the van de Kamer's method and fecal elastase-1 was determined using the immune-enzyme test with monoclonal antibodies (EIA system of BioServ Diagnostics, Elastase 1-ELISA, Germany).

The fecal elastase-1 level in absolute and relative values in patients with CD decreases statistically confidently as the main disease becomes more severe.

Key words: Crohn's disease, steatorrhea, exocrine pancreatic insufficiency, fecal elastase-1.

УДК 616.344-002-031.84:616.37-008.6

Введение

Хронические воспалительные заболевания кишечника (ХВЗК), к которым относятся язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), в последние годы характеризуются значительным распространением во всем мире. Для язвенного колита свойственно поражение только толстой кишки разной протяженности с хроническим воспалением в пределах слизистой и подслизистой слоев, при болезни Крона появляется склонность к трансмуральному поражению с возможным вовлечением любых отделов желудочно-кишечного тракта. Изолированное поражение тонкой кишки встречается, по данным литературы, в 25–37,4% случаев БК, причем на

вовлечение в патологический процесс терминального отдела подвздошной кишки приходится до 90% [1, 4–6, 9, 11, 15]. Илеоколит наблюдается у 40–50%, изолированное поражение толстой кишки — у 15–25% больных БК, из чего следует, что у 65% имеется вовлечение в процесс толстой кишки.

Несмотря на преимущественное поражение при БК именно подвздошной и толстой кишки, а тем более патогномичное поражение последней при ЯК, в клинической картине обоих заболеваний прослеживаются синдромы мальдигестии и мальабсорбции, нарушенного питания — в 75–80% случаев БК и 5–10% ЯК [15]. Отсюда напрашивается вывод, что существует анатомо-физиологическая связь между нижележащими

пораженными отделами кишечника при ЯК и БК с его вышележащими отделами и другими органами пищеварения.

Проявления синдромов мальдигестии и мальабсорбции, нарушенного питания включены в оценку степени тяжести ЯК и БК, более значимые в последнем случае при поражении тощей кишки [1, 4, 5, 9, 13].

Клинической иллюстрацией энтерального синдрома комплекса у данной категории больных могут служить такие симптомы, как вздутие и урчание по ходу тонкой кишки, наличие плеска и урчания при пальпации слепой кишки, болевой синдром в мезогастральной области, обильные испражнения, копрологические изменения в виде креатореи и стеатореи [1, 5].

В генезе синдрома недостаточности переваривания и всасывания могут участвовать гидролитическая, всасывательная, двигательная функции тонкой кишки. Одной из главных составляющих гидролитической функции является функция поджелудочной железы (ПЖ) с развитием ее внешнесекреторной недостаточности, а сочетанная патология кишечника и ПЖ, протекающая с синдромом недостаточности переваривания и всасывания, значительно затрудняет их дифференциальную диагностику.

Описана взаимосвязь между развитием острого и хронического панкреатита, а также внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы и наличием ХВЗК [15].

В литературе [1, 7, 9, 15, 17, 19] рассмотрены различные патофизиологические механизмы взаимосвязи ХВЗК и патологии ПЖ. По-видимому, у части пациентов хронический панкреатит действительно оказывается внекишечным проявлением ХВЗК, может наблюдаться, например, при желчном стазе, холелитиазе и склерозирующем холангите [7, 17], а в других случаях является результатом побочного действия лекарственных препаратов (5-АСК) или следствием поражения двенадцатиперстной кишки при болезни Крона (воспаление и воспалительный стеноз области фатерова соска, рефлюкс дуоденального содержимого, свищи между двенадцатиперстной кишкой и ПЖ), следствием снижения выделения секретина и холецистокинина

воспаленной слизистой оболочкой кишечника [19] или иммунологического компонента в патогенезе панкреатита при БК [10, 17, 20, 21], одним из составляющих которого является воздействие аутоантител к ацинарным клеткам со снижением экзокринной функции поджелудочной железы при БК [19]. Ассоциация аутоиммунного панкреатита с первичным склерозирующим холангитом [20] также свидетельствует в пользу аутоиммунных механизмов. Описано самостоятельное гранулематозное поражение головки ПЖ, вызванное БК [18].

Во врачебной практике при ХВЗК чаще встречается субклиническое течение хронического панкреатита, чем его манифестные формы [7], но почти у 30% больных ХВЗК имеется снижение внешнесекреторной функции ПЖ [1, 22].

В дуоденальных аспиратах при БК наблюдается уменьшение активности амилазы и липазы с максимальной выраженностью снижения при субтотальном поражении кишечника, а также при значительной площади поражения у больных с терминальным илеитом [19].

В.Г. Румянцев, проводя параллельное изучение всасывания триглицеридов, нуждающихся в предварительном расщеплении панкреатической липазой, и олеиновой кислоты, всасывание которой не зависит от функции ПЖ, меченных радиоактивной меткой ¹³¹J, не получил выраженного снижения секреторной активности железы и обнаружил ее патологию у 21% больных ХВЗК, причем тяжелая стеаторея выявлялась лишь у 4,3% пациентов с БК [13].

Таким образом, данные литературы, клинические наблюдения свидетельствуют о наличии хронического панкреатита при ХВЗК.

Цель исследования – изучение вовлечения и степени функциональных нарушений поджелудочной железы при БК.

Материал и методы

Обследовано 62 пациента с БК в возрасте от 18 до 68 лет. В группы сравнения вошли 20 пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК), отобранных согласно «Римским критериям, и 20 здоровых лиц.

Для подтверждения диагноза проводилась колоноскопия с использованием эндоскопов фирмы Olympus (Япония) с выполнением прицельной биопсии слизистой оболочки толстой кишки и последующим морфологическим исследованием.

При эндоскопическом исследовании из 62 пациентов с БК у 21 человека (33,9%) выявлены язвы — трещины, еще у 7 (11,3%) пациентов обнаружены язвенные дефекты различной формы, у 16 (25,8%) диагностированы афты, у 7 (11,3%) — стриктуры. Необходимо отметить, что эндоскопическая картина «булыжной мостовой» установлена только у 4 (6,5%) пациентов. У 4 (6,5%) обнаружена лимфоидная гиперплазия слизистой толстой кишки и терминального отдела тонкой кишки, у 12 (19,3%) человек язвенный процесс сочетался с псевдополипозом, у 3 (4,8%) — с формированием рубцов, а у 1 (1,6%) — с дивертикулезом толстой кишки.

Разделение пациентов с БК по степени тяжести проводилось согласно принятой оценке активности при БК по индексу Беста [1, 2, 11]. В основной группе БК легкая степень прослеживалась у 21 (33,9%), средняя — у 22 (35,5%), тяжелая — у 19 (30,6%) больных.

Распространенность поражения в данной группе выглядела следующим образом: с колитом — 32 (51,6%) человека, илеоколитом (поражение участков толстой кишки в сочетании с терминальным илеитом) — 11 (17,7%), с изолированным терминальным илеитом — 10 (16,1%), с вовлечением зоны тощей кишки — 9 (14,6%), причем ее изолированное поражение встречалось лишь у 2 (3,2%) пациентов. В 8 (12,9%) случаях зафиксировано поражение аноректальной зоны: 5 (8,1%) — с колитом, 2 (3,2%) — с илеоколитом, 1 (1,6%) — с изолированным терминальным илеитом), а у 1 (1,6%) — поражение желудка.

Стаж заболевания составил менее 1 года — у 4 (22,6%), 1—5 лет — у 28 (45,2%), 6—10 лет — у 9 (14,5%), свыше 10 лет — у 11 (17,7%) пациентов.

Локализация кишечных болей, как правило, зависела от протяженности основного процесса в кишечнике. У 11 (17,7%) пациентов с БК боль локализовалась в правой подвздошной области,

у 14 (22,6%) — в левой половине брюшной полости, у 11 (17,7%) — в околопупочной области, из них у 2 в сочетании с правой подвздошной областью и у 2 с левой подвздошной областью; у 3 (4,8%) больных — внизу живота, у 4 (6,5%) — в области ануса, у 17 (27,5%) пациентов носила диффузный характер. Отсутствие болевых ощущений отмечено только у 2 (3,2%) больных. Интенсивность боли нарастала в большинстве случаев со степенью активности.

Метеоризм при любой протяженности прослеживался в 60,0—72,3%.

Частота стула более 8 раз в сутки в целом по группе не встречалась при изолированном терминальном илеите (10 человек), причем стул до 5 и 5—8 раз отмечался в 90 и 10% соответственно ($p < 0,01$), а при колите (32 человека) стул более 8 раз в сутки прослеживался в 6 (18,8%) случаях с увеличением в группе (9 человек) с вовлечением тощей кишки до 3 (33,3%) ($p > 0,05$). Кровь в стуле визуальное отсутствовала у 5 (50,0%) больных при изолированном терминальном илеите и у 5 (55,6%) с вовлечением тощей кишки, встречаясь в виде прожилок у остальных. Наиболее часто кровь наблюдалась лишь при колите (22 (68,8%)) и илеоколите (9 (81,9%)), причем в основном в виде минимальной примеси (46,8 и 54,5% соответственно). При анализе наличия крови в стуле в зависимости от протяженности процесса отмечено, что в большинстве случаев (10 (52,6%)) она суммарно отсутствовала при поражении тонкой кишки (19 человек), а при вовлечении в процесс толстой кишки (43 человека) эта доля уменьшалась до 12 (27,9%) ($p < 0,05$).

Такие клинические признаки, как тенезмы и чувство неполного опорожнения кишечника, редко встречались при БК у 7 (11,3%) больных.

Астенический синдром, наоборот, имелся у большинства пациентов — 59 (95,16%).

Группа с минимальной степенью активности по индексу Беста (21 человек), включающая в себя больных с колитом (8; 38,1%), илеоколитом (4; 19,0%), изолированным терминальным илеитом (6; 28,6%) и с вовлечением участка тощей кишки (3; 14,3%), характеризовалась в большинстве случаев стулом не более

5 раз в сутки в 20 (95,2%) случаях, содержащим кровь прожилками у 11 (52,4%) человек либо вообще с ее отсутствием — у 9 (42,8%) пациентов. Консистенция стула у 9 (42,8%) пациентов была оформленная, а у 12 (57,2%) человек — кашицеобразная.

В общем анализе средние показатели крови составили: содержание гемоглобина — 139 г/л (119,5; 155,5), эритроцитов — $4,4 \cdot 10^{12}$ (3,9; 5,1), гематокрита — 0,39 (0,38; 0,44), лейкоцитов — $7,5 \cdot 10^9$ (6,8; 9,6), палочкоядерных нейтрофилов — 3% (2; 6), показатели скорости оседания эритроцитов (СОЭ) — 8 мм/ч (5,5; 21,0). При легкой форме процесса у 10 (47,6%) человек температура тела не превышала 37,5 °С, у 11 (52,4%) была нормальной.

При умеренной степени активности заболевания (22 человека) доминировали больные с колитом (15; 68,2%), а также входили больные с изолированным терминальным илеитом (4; 18,2%), илеоколитом (2; 9,1%) и с вовлечением зоны тощей кишки 1 (4,5%) человек. Частота стула, не превышающая 5 раз в сутки, присутствовала у 14 (63,6%) человек, до 8 раз в сутки — у 7 (31,8%) и у 1 (4,5%) пациента стул был более 10 раз в сутки. В этой группе кровь в стуле присутствовала прожилками у большинства больных — у 12 (54,5%) человек, не выявлялась у 7 (31,8%) пациентов; преобладала кашицеобразная (11; 50%) и жидкая (8; 36,4%) консистенция стула. Оформленный стул наблюдался только у 3 (13,6%) больных.

В клиническом анализе крови в этой группе уже начинают проследиваться некоторые отклонения от нормы. Несколько снижено среднее содержание гемоглобина — до 114 г/л (98,0; 125,0), эритроцитов — до $3,7 \cdot 10^{12}$ (3,1; 4,2), гематокрита — до 0,35 (0,3; 0,4), и, наоборот, имеют тенденцию к повышению содержание общих лейкоцитов — до $9,5 \cdot 10^9$ (5,8; 11,3), палочкоядерных нейтрофилов — до 6% (3,0; 16,0), а также СОЭ — до 23 мм/ч (14; 35). При среднетяжелой активности заболевания повышение температуры до субфебрильных цифр отмечалось в 15 (68,2%) случаях, выше 38 °С в 4 (18,2%), отсутствовало в 3 (13,6%).

Больные с выраженной активностью заболевания (19 человек) имели протяженность процесса с обязательным поражением толстой кишки в виде колита (из них в 1 случае наблюдалось поражение толстой кишки в сочетании с желудком и пищеводом), илеоколита (9, 47,4%; 5, 26,3% соответственно) и группы с вовлечением тощей кишки (5; 26,3%). Прослеживается значительное утяжеление клинической картины. Здесь у 5 (26,4%) больных частота стула превышала 8 раз в сутки, а у 6 (31,6%) человек — более 15 раз в сутки. Стул с частотой до 5 и 5–8 раз в сутки встречался у 4 (21,0%) больных в каждой группе. У большинства пациентов (15 (78,9%) человек) консистенция стула была жидкая, в остальных (4; 21,1%) случаях — кашицеобразная. Несмотря на высокую активность процесса, в этой группе нет нарастания количества выделяемой крови в стуле, как это прослеживается у больных с ЯК, что закономерно для клинической картины БК, учитывая специфику повреждения кишечной стенки. У 6 (31,6%) пациентов кровь встречалась прожилками, у стольких же визуально отсутствовала, у 3 (15,8%) была в умеренном количестве, а у 4 (21,0%) — в значительном.

В клиническом анализе крови патологические изменения продолжают нарастать. Среднее содержание гемоглобина уже снижено до 97 г/л (78,0; 109,0), эритроцитов — до $3,3 \cdot 10^{12}$ (2,9; 4,0), гематокрита — до 0,3 (0,25; 0,35). Количество общих лейкоцитов повышается в среднем до $10,1 \cdot 10^9$ (8,7; 12,4), палочкоядерных нейтрофилов — до 8% (5; 15), и нарастает показатель СОЭ до 39 мм/ч (24; 56). У больных с высокой активностью заболевания повышение температуры тела до 37,5 °С выявлялось у 6 (31,6%), повышение до фебрильных цифр и выше — у 13 (68,4%) человек.

Потеря массы тела — частый симптом данной патологии, а степень его выраженности зависит от активности заболевания и локализации процесса. Текущее обострение при БК сопровождалось снижением массы тела при илеоколите в 8 (72,7%) случаях, при вовлечении в процесс тощей кишки — в 6 (66,7%), при изолированном терминальном илеите — в 6 (60%) и колите — в 15 (46,9%) случаях. Доля нормальной массы тела

убывает от 11 (52,4%) больных при легкой (21) форме и до 3 (15,9%) при тяжелой (19) ($p < 0,05$). Доля потери массы тела в пределах 5–10 и более 10 кг возрастала от легкой до тяжелой форм с 23,8% (5) до 36,8% (7) ($p > 0,05$) и с отсутствием до 21,0% (4) ($p < 0,05$) соответственно.

В группе пациентов с БК не выявлено корреляционной зависимости между длительностью заболевания и степенью снижения массы тела в данное обострение ($r = 0,07844$; $p = 0,458$).

Среди больных СРК у 50% отмечалась диарея, у 25% — запор, а у остальных — чередование запора и поноса; отклонений в клинических анализах крови и показателях температуры тела не было.

Все больные проходили комплексное клинико-лабораторное обследование: клинический анализ крови, мочи; биохимический анализ крови с определением билирубина, холестерина, общего белка и альбуминов, сахара крови, амилазы, аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, тимоловой пробы, сывороточного железа; также проводилось копрологическое исследование. С целью исключения инфекционной бактериальной патологии кишечника применялись микробиологическое и серологические методы диагностики на основные группы патогенных кишечных микроорганизмов.

Суммарную величину суточных потерь жира в граммах в кале изучали с помощью химического метода van de Kamer [3, 24]. Определение жира в кале осуществляли при нахождении больных на стандартной диете, содержащей 50–100 г жира. Сбор фекалий проводился в течение суток со взвешиванием всей порции. Для исследования бралось 5 г гомогенизированного кала. Суточное выделение жира с калом более 5 г, но не превышающее 10 г, принято считать умеренной стеатореей, а свыше 10 г — выраженной [15].

Результаты теста количественного определения жира в кале отражают участие всех составляющих энтерального переваривания и всасывания, что не позволяет его использовать

для определения именно панкреатического характера стеатореи.

Для оценки функционального состояния ПЖ исследовали содержание эластазы-1 в кале с использованием иммуноферментного теста с моноклональными антителами (ИФА-система Elastase 1-ELISA фирмы BioServ Diagnostics, Германия). Аналитическая точность теста 5,8%. Диапазон измерений от 15 до 500 мкг/мл. Чувствительность эластазного теста у больных с экзокринной панкреатической недостаточностью тяжелой и средней степени приближается к таковой при секретин-панкреозиминном тесте и составляет до 90–100%, а при легкой — 63%, специфичность же составляет 96% [8, 9, 17]. В отличие от других энзимов эластаза-1 абсолютно специфична для ПЖ и не вырабатывается другими органами, в процессе пассажа по кишечнику не подвергается деградации и выделяется в неизменном виде. Ее уровень не зависит от приема ферментативных препаратов. Это свойство позволяет считать ее золотым стандартом в диагностике экзокринных нарушений поджелудочной железы.

Функция ПЖ оценивается по общепринятым параметрам данного метода: нормальная функция — более 200 мкг/г фекалий; умеренная степень недостаточности — 100–200 мкг/г фекалий; тяжелая степень — менее 100 мкг/г фекалий [8, 9, 17].

Статистическая обработка проводилась с использованием системы программного обеспечения анализа базы данных Statistica 6.0. Все количественные числовые данные представлены в виде медианы Me и 25-го, 75-го перцентилей. Статистическую значимость при сравнении двух независимых количественных переменных при распределении признака, отличающегося от нормального, определяли с помощью U -критерия Манна–Уитни. Сравнение относительных частот бинарных признаков производили с помощью двустороннего критерия статистической значимости. Для оценки взаимосвязи между количественными переменными использовали коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение

В клинической картине больных БК отчетливых признаков поражения поджелудочной железы не отмечалось. Такие симптомы, как диарея, метеоризм, не могут говорить достоверно о вовлечении в процесс данного органа, так как являются и признаками поражения кишечника. Лишь у 6 (9,6%) больных периодически в анамнезе возникали боли в левой части подложечной области и левом подреберье, что также нельзя расценивать как патогномичный признак.

В биохимическом анализе крови только у 5 (8,1%) больных (при среднетяжелом — у 2 (3,2%) и тяжелом процессе — у 3 (4,9%) человек) было отмечено повышение уровня амилазы до невысоких цифр, мало отличающихся от нормы.

При ультразвуковом исследовании ПЖ у пациентов с БК отмечались косвенные структурные нарушения в виде признаков уплотнения — у 17 (27,4%) и неоднородности паренхимы — у 27 (43,5%) человек.

В копрологическом анализе (53 человека) у большинства (67,9%) больных основной группы выявлялись креаторея и стеаторея, в основном за счет нейтрального жира (54,7%), в меньшей степени — жирных кислот (32,1%) с мылами (24,5%), а также амилорея (67,9%) с преобладанием внеклеточного крахмала. В 81,1% случаев при БК в кале отмечалось выделение клетчатки с соотношением непереваренной и переваренной 1:1. При нарастании степени тяжести выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение частоты стеатореи лишь за счет жирных кислот у 9 (52,9%) человек при тяжелой (17) против 3 (15,8%) при легкой (19) форме. У больных СРК встречались жирные кислоты (1 человек), нейтральный жир (1 человек), а у 3 — йодофильная флора и мышечные волокна, у половины из них — переваренная клетчатка.

Нарушения всасывания жиров различной степени выраженности отмечены у 47 (97,9%) больных основной группы. В группе сравнения эти изменения соответствовали 10% при СРК, а у здоровых лиц — отсутствовали.

Средние показатели выделения жира с калом при БК статистически высоко значимо ($p < 0,01$) отличаются от соответствующих зна-

чений в контрольных группах. Уровень стеатореи прямо пропорционально зависит от степени тяжести БК (табл. 1) как в абсолютных, так и в относительных значениях. Доли нарушений содержания жира в суточном кале при БК в целом по группе (48 человек) были следующими: минимальные — в 6 (12,5%) случаях, что статистически значимо ниже ($p < 0,01$), чем умеренные (18 (37,5%)) и тяжелые (23 (47,9%)). Повышенные значения стеатореи были обнаружены уже при легких формах (16 человек) заболевания — у 15 (93,7%) больных, но стеаторея носила в основном начальный характер, а на долю выраженных нарушений (более 10 г в сутки) пришлось 3 (18,7%) пациента. При достижении тяжелой формы (15 человек) доля выраженных (у 5 больных БК была даже более 17 г в сутки) нарушений составила уже 93,3% — у 14 больных ($p < 0,01$) с исчезновением доли минимальных изменений и резким уменьшением доли умеренных до 1 (6,7%) случая со статистической значимостью ($p < 0,05$). Доля последних при сравнении с аналогичной долей у 9 (52,9%) пациентов при средней степени тяжести (17 человек) также статистически значимо отличалась ($p < 0,05$). Отчетливо видно, что количество более тяжелых нарушений возрастает со степенью тяжести. Нормальные показатели выделения жира с калом за сутки встречались только в 1 (2,08%) случае БК.

Как видно из табл. 2, при БК отмечается статистически значимое снижение всасывания жиров при вовлечении в процесс тощей кишки по сравнению с колитом и терминальным илеитом. Здесь степень наиболее тяжелых изменений этих показателей соответствует 83% (5 больных из 6) ($p < 0,05$). Наименьшие нарушения выявлены у больных с изолированным терминальным (8 человек) илеитом (тяжелых изменений абсорбции не установлено, что при сравнении с практически равными долями умеренных и легких нарушений статистически значимо — $p < 0,05$) и колитом (25 человек) (выраженное повышение суточного жира с калом отмечено у 12 (48%) человек, умеренное — у 11 (44%), что статистически значимо ($p < 0,05$) выше начальных — у 2 (8%)). Что касается илеоколита, то

здесь распределение нарушений стеатореи мало отличалось от группы протяженности процесса только по толстой кишке.

При проведении коррелятивного анализа увеличения выделения жира за сутки в зависимости от стажа заболевания статистически значимой связи при БК ($r = 0,03932$; $p = 0,79076$) не получено, имеется тенденция к нарастанию лишь доли тяжелых изменений стеатореи (более 10 г в сутки) у больных со стажем более 5 лет — от 41,7 до 57,1%.

Расстройства всасывания жиров могут возникать от многих причин и вызываться нарушениями на различных этапах пищеварения и всасы-

вания, это и панкреатическая недостаточность, нарушение энтеропеченочной циркуляции желчных кислот, нарушение моторной функции, дисбиоз, а также нарушение всасывательной способности самой тонкой кишки. Для уточнения вклада поджелудочной железы в развитие стеатореи проведено исследование ее внешнесекреторной функции.

Как видно из табл. 3, среднее содержание эластазы-1 в кале соответствовало в группе здоровых лиц 270,9 мкг/г (232; 310), 248,0 мкг/г (209,6; 276,2) — для пациентов с СРК, 180,1 мкг/г (141,0; 225,0) в группе пациентов с БК ($p < 0,01$ при сравнении с СРК).

Таблица 1

Показатели функционального состояния тонкой кишки у больных БК в зависимости от тяжести процесса в кишечнике

Показатель	БК (48 человек)				Здоровые (18 человек)	СРК (20 человек)
	Легкая (16 человек)	Средняя (17 человек)	Тяжелая (15 человек)	Среднее по группе		
Метод Камера, г/сут	7,8 (6,6; 10,1) ^{*, #}	9,6 (8,4; 11,4) ^{*, #}	13,7 (12,1; 16,4) ^{*, #, * ^}	10,2 (8,1; 13,1) ^{*, #}	3,6 (3,0; 4,1)	3,8 (3,6; 4,1)

Примечание. Статистически высоко значимо ($p < 0,01$): * — в сравнении с легкой степенью тяжести; ^ — в сравнении со средней степенью тяжести; # — при сравнении с нормой; # — при сравнении с СРК.

Таблица 2

Показатели функционального состояния тонкой кишки у больных ХВЗК в зависимости от протяженности процесса в кишечнике

Показатель	БК (48 человек)			
	Колит (25 человек)	Илеоколит (9 человек)	Терминальный илеит (8 человек)	Тощая кишка (6 человек)
Метод Камера, г/сут	10,1 (8,4; 12,0) ^{*, #, *}	12,8 (10,6; 15,6) [#]	6,3 (6,1; 7,4) [#]	14,7 (13,8; 15,6)

Примечание. # — в сравнении с поражением тощей кишки статистически значимо ($p < 0,05$); # — в сравнении с терминальным илеитом статистически высоко значимо ($p < 0,01$); * — в сравнении с илеоколитом статистически значимо ($p < 0,05$).

Таблица 3

Показатели эластазы-1 в кале у пациентов с болезнью Крона

Показатель	Норма (10 человек)	Степень тяжести БК				СРК (10 человек)
		Легкая (12 человек)	Средняя (12 человек)	Тяжелая (10 человек)	По группе (34 человека)	
Эластаза-1 в кале, мкг/г фекалий	270,9 (232,0; 310,0)	226,2 (194,5; 252,0)	187,2 (158,5; 216,5) ^{** ^}	116,4 (93,7; 151,0) ^{** ^ ^ #, #}	180,1 (141,0; 225,0) ^{** ^}	248,0 (209,6; 276,2)
Диапазон, min/max	201,0/363,0	174,0/307,0	79,0/310,0	16,9/203,0	16,9/310,0	180,9/340,1

Примечание. ** — в сравнении с нормой статистически высоко значимо ($p < 0,01$); ^ — в сравнении с СРК статистически значимо ($p < 0,05$); ^ — в сравнении с СРК статистически высоко значимо ($p < 0,01$); # — в сравнении с легкой степенью статистически высоко значимо ($p < 0,01$); # — в сравнении со средней степенью статистически значимо ($p < 0,05$).

Внешнесекреторная функция поджелудочной железы была снижена у 21 (61,8%) больного БК, а у 13 (38,2%) пациентов показатели фекальной эластазы (более 200 мкг/г) соответствовали норме ($p < 0,05$).

У 41,2% пациентов с БК содержание эластазы-1 составило менее 200 мкг/г, но более 100 мкг/г, т.е. имела место умеренная степень панкреатической недостаточности. Значения эластазы-1 в кале ниже 100 мкг/г, соответствующи-

щие тяжелым нарушениям экзокринной функции ПЖ, выявлены у 20,6% больных. Сравнение этих долей (34 человека) статистически значимо ($p < 0,05$). Выраженное снижение функции поджелудочной железы приходилось в основном на больных с тяжелым течением основного процесса при БК (5 случаев из 7).

Обращает на себя внимание, что уровень эластазы-1 в кале в абсолютных и относительных значениях у больных с болезнью Крона статистически значимо уменьшается с утяжелением основного процесса (табл. 3, 4). Так, при легкой степени тяжести среднее содержание эластазы-1 в кале соответствовало 226,2 (194,5; 252,0), уменьшаясь пропорционально степени тяжести до 187,2 (158,5; 216,5) и 116,4 мкг/г (93,7; 151,0) при средней и тяжелой соответственно.

Нарушения фекальной эластазы-1 увеличились от 33,3% при легкой степени тяжести (12 человек) до 75,0% при средней (12 человек) ($p = 0,05$) и до 80,0% при тяжелой (10 человек) ($p < 0,05$).

Доля нормальных значений фекальной эластазы-1 в каждой группе от легкой (12 человек) до тяжелой (10 человек) форм статистически значимо ($p < 0,05$) уменьшилась с 66,7 до 20,0%.

Значения эластазы-1 в кале при различной протяженности процесса в среднем составили при колите (14 человек) — 187 (102,1; 204,5), илеоколите (6 человек) — 166,2 (63,7; 220,0), изолированном терминальном илеите (8 человек) — 232,7 (180,3; 252,3), при вовлечении тощей кишки (6 человек) — 141,7 (128,0; 235,5). Наименьшие изменения прослеживаются в группе с изолированным терминальным илеитом и здесь же на долю нормальных значений эластазы-1 в кале пришлось 62,5%, а наибольшие — при более вы-

соком поражении тонкой кишки, однако эти сдвиги не носят статистически значимого характера.

Не получено статистически значимых пропорциональных различий при сравнении средних параметров эластазы-1 в кале в группах с различным стажем заболевания, а также при проведении корреляционного анализа показателей фекальной эластазы-1 от стажа болезни Крона.

При проведении анализа корреляционной зависимости показателей выделения жира с суточным калом от уровня эластазы-1 выявлена обратная умеренная корреляционная зависимость между этими показателями ($p < 0,05$; $r = -0,4980$ для БК), однако при проведении анализа корреляционной зависимости этих показателей с данными копрологии (содержанием нейтрального жира) подобной зависимости не установлено, хотя в диапазоне умеренных нарушений эластазы-1 (14 человек) частота нахождения нейтрального жира (78,6% (11) против 21,4% (3 пациента)) статистически значима ($p < 0,05$). Проведение анализа корреляционной зависимости эластазы-1 и индекса массы тела статистически значимых изменений не дало.

Обнаруженные изменения внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы не были столь очевидны при анализе клинической картины в связи с тем, что такие общеклинические симптомы, как диарея, метеоризм и потеря массы тела, характерны для ХВЗК и отражают тяжесть процесса. Именно метод определения фекальной эластазы-1 без вреда для больного позволяет дополнить данные клинической картины болезни Крона изменениями внешнесекреторной функции ПЖ.

Таблица 4

Показатели эластазы-1 у больных БК в зависимости от степени тяжести и у больных СРК, абс. (%)

Уровень эластазы-1 в кале	БК				СРК (10 человек)
	Легкая (12 человек)	Средняя (12 человек)	Тяжелая (10 человек)	По группе (34 человека)	
>200	8 (66,7)	3 (25,0)* ^	2 (20,0)* ^	13 (38,2)^	8 (80,0)
>100	4 (33,3)	7 (58,3)^	3 (30,0)	14 (41,2)	2 (20,0)
<100	—	2 (16,7)	5 (50,0)* ^	7 (20,6)	— (0)

Примечание. * — в сравнении с легкой степенью статистически значимо ($p < 0,05$); ^ — в сравнении с группой СРК статистически значимо ($p < 0,05$).

Выводы

1. Внешнесекреторная функция ПЖ оценивалась современным неинвазивным иммуноферментным методом с определением фекальной эластазы-1.

2. Количественная суточная стеаторея, определяемая у пациентов с болезнью Крона, увеличивается с нарастанием степени тяжести.

3. Нарушенная экзокринная функция ПЖ выявлена в 61,8% случаев.

4. Уровень эластазы-1 в кале в абсолютных и относительных значениях у пациентов с болезнью Крона статистически значимо уменьшается с утяжелением основного процесса, что свидетельствует о нарастании степени внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы.

5. Полученные данные следует использовать для интерпретации генеза и тяжести клинических синдромов мальдигестии с их последующей коррекцией.

Литература

1. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит / пер. с нем. А.А. Шептулина. М.: ГЭОТАР-Мед, 2001. 500 с.
2. Барановский А.Ю., Щукина О.Б. Болезнь Крона (диагностика и лечение): Методические рекомендации. СПб., 2007. 190 с.
3. Беленькая Т.Ю. Распознавание нарушения абсорбции липидов в кишечнике методом Камера // Казан. мед. журн. 1970. № 5. С. 37—38.
4. Белоусова Е.А. Язвенный колит и болезнь Крона. М., 2002. С. 15—22.
5. Гребнев А.Л., Мягкова А.П. Болезни кишечника. М.: Медицина, 1994. С. 275—291.
6. Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю. Болезнь Крона. М.: Медицина, 2007. 184 с.
7. Златкина А.Р. Внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 1998. № 6. С. 58—63.
8. Ивашкин В.Т., Охлобыстин А.В., Баярмаа Н. Использование метода определения панкреатической эластазы в кале в диагностике хронического панкреатита // Клинич.
9. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2002. № 2. С. 8—13.
10. Калинин А.В. Хронический панкреатит: диагностика, лечение, профилактика // Клинич. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2007. № 1. С. 3—15.
11. Левитан М.Х. Неспецифические колиты. М.: Медицина, 1980. 280 с.
12. Маев И.В., Буеверов А.О., Котенко Е.С., Кучерявый Ю.А. Трудный диагноз: аутоиммунный панкреатит // Клинич. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2007. № 3. С. 19—30.
13. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника / под ред. Г.И. Воробьева, И.Л. Халифа. М.: Миклош, 2008. 400 с.
14. Румянцев В.Г. Лечебное питание при воспалительных заболеваниях толстой кишки: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1992. 38 с.
15. Трэвис С.П. Гастроэнтерология. М., 2002. С. 390—417.
16. Фролькис А.В. Клиническая оценка некоторых методов исследования всасывательной функции кишечника // Современные методы гастроэнтерологии. Петрозаводск, 1972. С. 48—74.
17. Халиф И.Л., Лоранская И.Д. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона): клиника, диагностика, лечение. М., 2004. 88 с.
18. Хронический панкреатит: пособие для врачей общей практики, терапевтов, гастроэнтерологов / И.В. Маев, А.Н. Казюлин, А.А. Самсонов и др. М., 2006. 104 с.
19. Eisner T.D. et. al. Crohn's disease and pancreatitis // Amer. J. Gastroenterol. 1993. V. 88. P. 583—586.
20. Gschwantler M., Kogelbauer G., Klose W. et. al. The pancreas as a site of granulomatous inflammation in Crohn's disease // Gastroenterology. 1995. V. 108. P. 1246—1249.
21. Hegnhj J. et. al. Pancreatic function in Crohn's disease // Gut. 1990. V. 31. P. 1076—1079.
22. Nishimori I., Suda K., Oi I., Ogawa M. Autoimmune pancreatitis // Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi. 2000. V. 97. P. 1355—1363.
23. Potamianos S., Koutroubakis I.E., Chatzicostas C. et al. Idiopathic fibrosing pancreatitis and Crohn's disease: an interesting association // Europ. J. Gastroenterol., Hepatol. 2000. V. 12. P. 1021—1024.
24. Seyring J.A. et. al. Idiopathic pancreatitis associated with inflammatory bowel disease // Gut. 1965. V. 6. P. 545—559.
25. Van De Kamer J.H., Bokkel Hunink H.3., Weyer H. A rapid method for the determination of fat in feces // J. Biol. Chem. 1949. V. 177. P. 347—355

Поступила в редакцию 12.05.2009 г.

Утверждена к печати 17.06.2009 г.

Сведения об авторах

Бурковская В.А. **Внешнесекреторная функция поджелудочной железы у пациентов с болезнью Крона**

В.А. Бурковская — канд. мед. наук, кафедра терапии ФПК и ППС СибГМУ (г. Томск).

Для корреспонденции

Бурковская Вера Антоновна, e-mail: stv1990@sibmail.com