



УДК 616.345-002.44:616.37-002.2-008.6]-07
DOI 10.24144 / 1998-6475.2024.66.49-55

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ЗОВНІШНЬОСЕКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ НА НЕСПЕЦИФІЧНИЙ ВИРАЗКОВИЙ КОЛІТ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Варваринець А. В.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, м. Ужгород

Резюме. Вступ. Неспецифічний виразковий коліт (НВК) та хвороба Крона (ХК) – це захворювання, які складають групу запальних захворювань кишечника (ЗЗК). Хоча ЗЗК вражають переважно кишечник, часто супроводжуються системними проявами та залученням інших органів, окрім шлунково-кишкового тракту.

Мета дослідження. Дослідити особливості діагностики зовнішньосекреторної функції підшлункової залози (ПЗ) у хворих із НВК у поєднанні з хронічним панкреатитом (ХП).

Матеріали та методи. У наукове дослідження включено 104 хворих на НВК. Хворих на НВК розподілено на дві групи, залежно від наявності чи відсутності ХП, а саме: у I групу ввійшло 64 хворих на НВК, у яких діагностовано ХП; II групу склало 40 хворих на НВК без ознак ХП. Проведено стандартні методи обстеження, а також визначення рівня фекальної еластази-1 (ФЕ-1) та рівня 25-гідроксівітаміну D (25(OH)D) у сироватці крові для визначення вітамінного статусу D3.

Результати досліджень. Серед пацієнтів I групи достовірно частіше виявлено осіб із НВК середнього ступеня активності за шкалою Мейо (51,6 % хворих – $p < 0,05$), тоді як серед хворих II групи частіше визначено осіб із легкою активністю за шкалою Мейо (52,5 % обстежених – $p < 0,01$). Тяжку форму НВК на 14,3 % частіше виявлено також серед осіб I групи ($p < 0,01$). У хворих I групи діагностовано виражений дефіцит вітаміну D3, тоді як в обстежених II групи має місце недостатність вітаміну D3. Аналіз показника ФЕ-1 вказує на виражену ЗСН ПЗ у хворих із НВК I групи. Проте слід зазначити, що рівень ФЕ-1 у пацієнтів II групи з НВК також достовірно був нижче за такий рівень у обстежених контрольної групи і вказує на легку ЗСН ПЗ при НВК.

Висновки. У хворих із НВК і ХП встановлено виражений дефіцит вітаміну D3 у сироватці крові, а також порушення компонентного складу тіла, а саме – зменшення м'язового компоненту та кісткової маси тіла. Золотим стандартом для визначення ЗСН ПЗ у хворих на НВК у поєднанні з ХП є визначення рівня ФЕ-1 у даних хворих.

Ключові слова: хронічні запальні захворювання кишечника (неспецифічний виразковий коліт), хронічний панкреатит, зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, компонентний склад тіла, метаболічні порушення (вуглеводний обмін, ліпідний обмін), діагностика, вітамін D3.

Peculiarities of diagnostics of pancreatic exocrine function in patients with ulcerative colitis in combination with chronic pancreatitis

Varvarynec A. V.

Abstract. Introduction. Ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD) are diseases that make up the group of inflammatory bowel diseases (IBD). Although IBD mainly affects the intestines, it is often accompanied by systemic manifestations and involvement of organs other than the gastrointestinal tract.

The aim of the study. To investigate the peculiarities of diagnostics of pancreatic exocrine function in patients with UC in combination with chronic pancreatitis (CP).

Materials and methods. The study included 104 patients with UC. Patients with UC were divided into two groups, depending on the presence or severity of CP, namely: group I included 64 patients with UC diagnosed with CP; group II included 40 patients with UC without signs of CP. Standard examination methods were performed, as well as determination of fecal elastase-1 (FE-1) and 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) levels in the blood serum to determine the vitamin D3 status.



Results of the study. Among patients in group I, patients with UC of moderate activity according to the Mayo Clinic scale were significantly more common (51.6 % of patients - $p < 0.05$), while among patients in group II, patients with mild activity according to the Mayo Clinic scale were more common (52.5 % of patients - $p < 0.01$). Severe UC was 14.3% more common among patients of group I ($p < 0.01$). Patients of group I were diagnosed with severe vitamin D3 deficiency, while those of group II had vitamin D3 deficiency. The analysis of the FE-1 index indicates severe pancreatic malnutrition in patients with UC of group I. However, it should be noted that the level of FE-1 in patients of group II with UC was also significantly lower than that in the control group and indicates mild pancreatic exocrine disorder (PED) in UC.

Conclusions. Patients with UC and CP have a marked deficiency of vitamin D3 in the blood serum, as well as a violation of body composition, namely, a decrease in muscle component and bone mass. The gold standard for determining the PED in patients with UC in combination with CP is to determine the level of FE-1 in these patients.

Key words: chronic inflammatory bowel disease (ulcerative colitis), chronic pancreatitis, pancreatic exocrine insufficiency, body composition, metabolic disorders (carbohydrate metabolism, lipid metabolism), diagnostics; vitamin D3.

Вступ

Неспецифічний виразковий коліт (НВК) та хвороба Крона (ХК) – це захворювання, які складають групу запальних захворювань кишечника (ЗЗК). Встановлено, що розвиток ЗЗК є багатограним і залежить від генетичної схильності, ослабленої імунної відповіді та факторів ризику, пов'язаних із навколишнім середовищем [1].

У даний час ЗЗК є глобальним явищем через зростання захворюваності протягом останніх десятиліть. Це зростання традиційно обмежувалося західними індустріальними країнами, але в даний час у цих країнах спостерігається стабілізація захворюваності, що приводить до високих показників поширеності. З іншого боку, нові індустріальні країни, наприклад, у Східній Європі та Азії, повідомляють про різке зростання захворюваності, що свідчить про зміну епідеміології ЗЗК [2,3]. Економічний аспект ЗЗК робить цю нову картину загрозливою, оскільки історично ЗЗК з'явилися слідом за індустріалізацією, що призвело до значних соціально-економічних витрат [4]. У Європі спостерігається диференційоване поширення ЗЗК зі сходу на захід та з півночі на південь [5]. Останнє також було виявлено в США. Причиною градієнту між Північчю та Півднем може бути дефіцит вітаміну D, але чи є це причиною або наслідком – невідомо. Крім того, повідомляється про відмінності у віковій структурі ЗЗК, причому в деяких країнах спостерігається зростання захворюваності на ЗЗК у дитячому віці, що ілюструє масштаби та складність цього захворювання [1]. Зростання захворюваності на ЗЗК є побічним явищем індустріалізації, що пов'язано зі змінами навколишнього середовища та способу життя [6].

Хоча ЗЗК вражають переважно кишечник, часто супроводжуються системними проявами та залученням інших органів, окрім шлунково-кишкового тракту. Однак розрізнити власне позакишкові прояви, тобто системні зміни, безпосередньо пов'язані із захворюванням, та позакишкові ускладнення, тобто стани, вторинні до метаболічних порушень, анатомічних змін або побічних ефектів лікування, не завжди просто. Хоча найпоширенішими формами є ураження слизових оболонок, офтальмологічні, артритні, гепатобіліарні, легеневі прояви, у пацієнтів із ЗЗК зареєстровано підвищену частоту захворювань підшлункової залози – гострого панкреатиту (ГП) або хронічного панкреатиту (ХП) – порівняно із загальною популяцією. Перше повідомлення про зв'язок між ЗЗК та панкреатитом датується 1950 роком, коли Ball та ін. опублікували результати розтину 86 пацієнтів із НВК, де макроскопічні та мікроскопічні ураження підшлункової залози (ПЗ) були виявлені у 14 % та 53 % відповідно. Аналогічне аутопсійне дослідження 39 пацієнтів із ХК виявило фіброз ПЗ у 38% з них. У жодному з випадків в обох дослідженнях не було виявлено симптомів або ознак панкреатиту, що свідчить про те, що захворювання ПЗ перебігало субклінічно або приховано. З того часу повідомляється про зростання кількості випадків гострого або хронічного панкреатиту [7].

Отже, дослідження особливостей ураження підшлункової залози при ЗЗК є актуальним і необхідним у сучасній медицині.

Мета дослідження

Дослідити особливості діагностики зовнішньосекреторної функції ПЗ у хворих із НВК у поєднанні з ХП.

Матеріали та методи

Комплексне обстеження та лікування хворих проведено на клінічній базі кафедри терапії та сімейної медицини факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «УжНУ». У наукове дослідження включено 104 хворих на НВК. Хворих на НВК розподілено на дві групи, залежно від наявності чи відсутності хронічного панкреатиту, а саме:

- у I групу увійшло 64 хворих на НВК, у яких діагностовано ХП.

- II групу складало 40 хворих на НВК без ознак ХП.

Серед обстежених пацієнтів I групи чоловіків було 52 (81,3 %), жінок – 12 (18,8 %). Середній вік складав $50,2 \pm 5,6$ року. Серед хворих II групи чоловіків було 10 (25,0 %), жінок – 30 (75,0 %). Середній вік складав $47,1 \pm 5,8$ року.

У контрольну групу увійшло 30 практично здорових осіб (чоловіків було 18 (60,0%), жінок – 12 (40,0%). Середній вік складав $50,7 \pm 5,5$ року.

Усі дослідження проводилися за згодою пацієнтів. Від усіх пацієнтів та осіб контрольної групи була отримана письмова згода на проведення відповідної діагностики та лікування, а також були вжиті всі заходи для забезпечення анонімності даних. Методологія дослідження відповідала Гельсінській декларації прав людини 1975 року та її перегляду 1983 року, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, а також законодавству України.

Критеріями виключення були вік до 18 років та старше 75 років; хвороба Крона; непереносимість лактози, непереносимість глютену; целиакія; оперативні втручання на кишечнику, в тому числі апендектомія терміном до 6 місяців; рак товстої кишки; долігосигма; дивертикульоз товстої кишки; цукровий діабет 1-го типу; цукровий діабет 2-го типу (декомпенсована стадія); психічні захворювання, що не дозволяють адекватно оцінити стан здоров'я пацієнта та підписати згоду на проведення діагностики та лікування; вагітність і лактація; ВІЛ-інфекція; онкологічні захворювання.

Діагноз НВК встановлювали відповідно до стандартів діагностики ЗЗК. У всіх пацієнтів діагноз НВК був верифікований за допомогою ендоскопічних (ректороманоскопія, сигмоскопія, колоноскопія) та морфологічних методів дослідження.

Порушення зовнішньосекреторної функції ПЗ і діагноз ХП виставляли відповідно до марсельсько-римських критеріїв (1989 р.) із доповненнями Я.С. Циммермана (1995 р.) та уточненнями МКХ-10, а також за Наказом МОЗ України від 10.09.2014 р. № 638 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному панкреатиті».

Усім хворим проведено ультразвукове дослідження органів черевної порожнини за загальноприйнятою методикою з акцентом на органи гепато-панкреато-біліарної зони.

Активність фекального кальпротектину (ФК) визначали методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням тест-системи Tecan Sunrise фірми Immun Diagnostic (Німеччина).

Оцінено статус вітаміну D_3 у сироватці крові за показником 25-гідроксівітаміну D ($25(OH)D$) за допомогою імунохімічного методу з електрохемицелюмінісцентною детекцією ECLIA – Cobas 6000, використовуючи тест-системи Roche Diagnostics, Швейцарія. Рівень <20 нг/мл оцінювали як дефіцит вітаміну D_3 ; $20,0$ нг/мл – <30 нг/мл – недостатність вітаміну D_3 , а рівень ≥ 30 нг/мл розцінено – як оптимальний рівень вітаміну D_3 .

Кількісну оцінку активності α -амілази в сечі проведено за методом Каравея за допомогою фотоелектроколориметра. Також проведено копрологічне дослідження, при якому ідентифікували елементи калу (рослинну клітковину, м'язові волокна, нейтральний жир, мила, кишковий епітелій, слиз, яйця гельмінтів, найпростіші, кристали, лейкоцити, еритроцити). Рівень фекальної еластази-1 (ФЕ-1) оцінювали за допомогою імуноферментного аналізу із використанням тест-системи фірми ScheBo® Biotech AG, Німеччина. Оцінку отриманих результатів проводили за наступною шкалою:

- рівень ФЕ-1 у калі більше 200 мкг/г калу – збережена зовнішньосекреторна функція підшлункової залози (ПЗ);

- рівень ФЕ-1 у калі 150–200 мкг/г калу – легка зовнішньосекреторна недостатність (ЗСН) ПЗ;

- рівень ФЕ-1 у калі 100–150 мкг/г калу – помірна ЗСН ПЗ;

- рівень ФЕ-1 у калі менше 100 мкг/г калу – важка ЗСН ПЗ.

Визначено компонентний склад тіла обстеженим пацієнтам, проведено біоімпедан-



сометрію (БІМ) на аналізаторі Momert 7, модель 5863. Досліджено аналіз біоелектричного опору (АБО) з використанням п'яти параметрів (вік, стать, вага, зріст та біологічний опір тканин). На основі отриманих даних АБО визначено вміст жирової, м'язової, кісткової маси та рідинного компоненту в організмі обстежуваних хворих, а також ІМТ та рівень основного обміну в організмі.

Аналіз і обробка отриманих результатів здійснювалися за допомогою комп'ютерної програми Statistics for Windows v.10.0 (StatSoft Inc, USA) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати досліджень

Після узагальнення результатів клінічних та лабораторно-інструментальних, морфоло-

гічних методів обстеження пацієнтів із НВК обох груп розподілено за ступенями важкості захворювання відповідно до індексу активності НВК за Мауо (Мейо). У даній оціночній шкалі враховується частота акту дефекації, наявність або відсутність крові у калі, стан слизової оболонки (СО) товстої кишки (ТК) під час ендоскопічного дослідження. Результат наведено на рисунку 1.

За даними рисунку 1, серед пацієнтів І групи достовірно частіше виявлено осіб із НВК середнього ступеня активності за шкалою Мейо (51,6 % хворих – $p<0,05$), тоді як серед хворих ІІ групи частіше визначено осіб із легкою активністю за шкалою Мейо (52,5 % обстежених – $p<0,01$). Тяжка форма НВК на 14,3 % частіше простежувалася також серед осіб І групи ($p<0,01$).

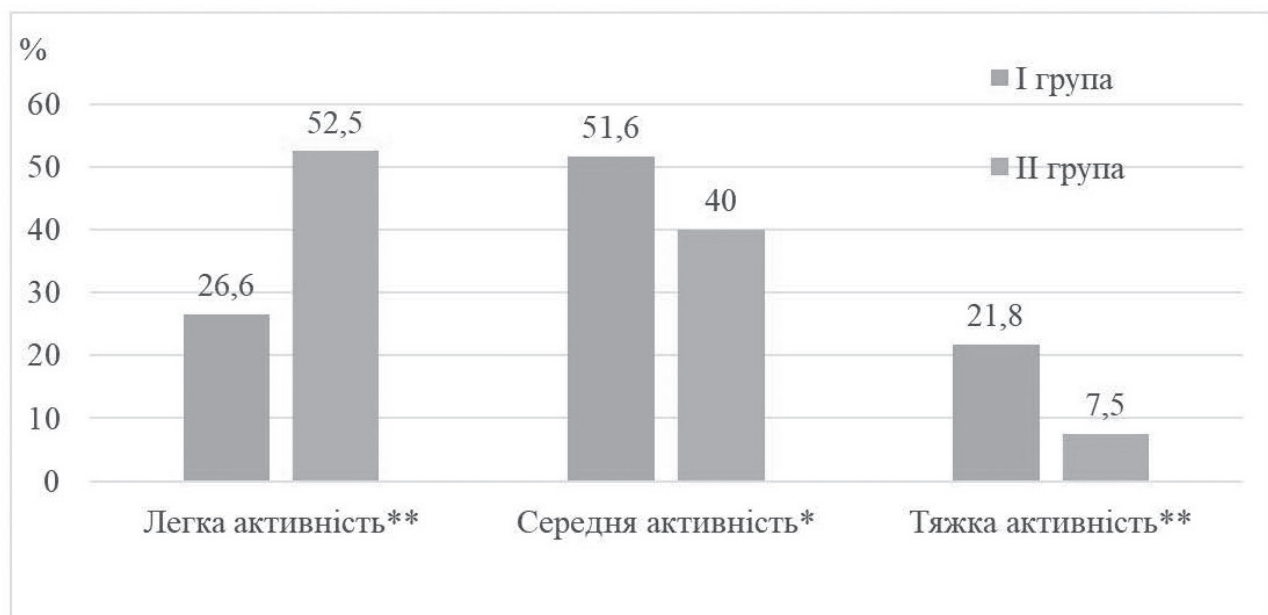


Рис. 1. Розподіл обстежених пацієнтів із НВК та ХП за шкалою Мейо.

Примітка: різниця між показниками у хворих І та ІІ груп статистично достовірна: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$.

Проведено оцінку вітамінного забезпечення організму (вітаміном D3) за показником 25(ОН)D (табл. 1).

Таблиця 1

Показники вітаміну D3 у сироватці крові в обстежених

Показник	Контрольна група (n=20)	Обстежені хворі	
		I група (n=56)	II група (n=32)
25(ОН)D, нг/мл	37,52±0,44	14,26±0,38**+	23,12±0,21*

Примітка: між показниками контрольної групи та обстеженими хворими різниця статистично достовірна: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; різниця між показниками у обстежених хворих І та ІІ групи достовірна: + – $p<0,01$.



Як вказують отримані результати, у хворих I групи діагностовано виражений дефіцит вітаміну D3, тоді як обстежених II групи – має місце недостатність вітаміну D3.

Проведено визначення компонентного складу тіла у обстежених із НВК та осіб контрольної групи (табл. 2).

Таблиця 2

Показники компонентного складу тіла у обстежених

Показник	Обстежені					
	Контрольна група (n=30)		Хворі з НВК			
			I група (n=64)		II група (n=40)	
	Чоловіки (n=8)	Жінки (n=12)	Чоловіки (n=52)	Жінки (n=12)	Чоловіки (n=10)	Жінки (n=30)
Жирова маса (%)	25,23±0,44	30,56±0,23 *	25,29±1,33	30,28±1,12 *	28,23±1,22	33,12±1,05 *
М'язова маса (кг)	38,52±0,65 *	31,17±0,82	27,44±0,86 *++^^	22,12±0,74 ++^	34,28±1,09 *+	27,12±0,48 +
Вміст рідини (%)	52,77±0,45	51,08±0,31	50,07±1,15	49,16±0,43	52,21±0,56	51,09±0,78
Кісткова маса (%)	12,84±0,33	11,12±0,26	8,09±0,26 +^	7,05±0,18 +^	9,45±0,528 +	8,31±0,16 +

Примітка: між показниками обстежених чоловічої та жіночої статі виявлена статистично достовірна різниця: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; між показниками контрольної групи та обстежених хворих по статі виявлена статистично достовірна різниця: + – $p < 0,05$; ++ – $p < 0,01$; між показниками в обстежених хворих I та II груп за статтю виявлена статистично достовірна різниця: ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$.

Діагностовано достовірне зменшення м'язової маси у хворих із НВК, проте більш виразні зміни діагностовано у осіб I групи незалежно від статі. Аналіз отриманих даних також вказує на зменшення кісткової маси у обстежених пацієнтів із максимально вира-

женим відхиленням від норми при поєднанні НВК із ХП.

Оцінено показники копрологічного дослідження, а також рівень амілазу в сироватці крові та у сечі (табл. 3 та 4).

Таблиця 3

Результати копрологічного дослідження в обстежених

Показник	Контрольна група (n=30)	Обстежені хворі	
		I група (n=64)	II група (n=40)
Копорлогічне дослідження			
Стеаторея (+)	-	90,6 %++	22,5 %
Амілорея (+)	-	46,9 %+	20,0 %
Креаторея, за рахунок м'язових волокон, які зберігали поперечну посмугованість (+)	-	53,1 %+	25,0 %
Мила	6,7 %	65,6 %**+	42,5 %*

Примітка: між показниками контрольної групи та обстеженими хворими різниця статистично достовірна: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$; різниця між показниками у обстежених хворих I та II групи достовірна: + – $p < 0,01$; ++ – $p < 0,001$.



У всіх пацієнтів I групи діагностовано стеаторею, амілорею, а також креаторію (за рахунок м'язових волокон, які зберігали поперечну посмугованість. Наявність мила, що вказує на дисфункцію жовчовивідної системи, діагностовано в обох групах хворих із НВК, проте на

23,1 % частіше у хворих I групи (пацієнти з НВК у поєднанні з ХП). Отже, за даними копрологічного аналізу можна зробити висновок про порушення зовнішньосекреторної функції ПЗ у хворих із НВК, що особливо виражено у хворих I групи і підтверджує діагноз ХП.

Таблиця 4

Показники лабораторних методів для визначення ЗСН ПЗ в обстежених

Показник	Контрольна група (n=30)	Обстежені хворі з НВК	
		I група (n=64)	II група (n=40)
Амілаза сироватки крові (норма: 0–115 ОД/л)	47,5±2,7	110,5±7,1**+	67,4±5,1*
α-амілаза сечі (норма: 0–350 ОД/л)	62,8±3,1	336,8±6,0***+	156,0±13,8**
ФЕ-1, мкг/г	325,9±9,8	73,5±7,5***+	174,9±6,3**

*Примітка: між показниками контрольної групи та обстеженими хворими різниця статистично достовірна: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$; різниця між показниками у обстежених хворих I та II групи достовірна: + – $p<0,01$.*

Аналіз показника ФЕ-1 (золотого стандарту щодо визначення ЗСН ПЗ) вказує на виражену ЗСН ПЗ у хворих із НВК I групи. Проте слід зазначити, що рівень ФЕ-1 у пацієнтів II групи з НВК також достовірно був нижче за такий рівень у обстежених контрольної групи і вказує на легку ЗСН ПЗ при НВК.

Отже, поєднаний перебіг НВК та ХП потребує всебічний скринінг для дослідження функціонального стану ПЗ за допомогою лабораторних маркерів для визначення ЗСН ПЗ. Звертає увагу факт порушення екзокринної функції ПЗ у хворих із НВК II групи за даними ФЕ-1, тоді як в даній категорії пацієнтів стандартні лабораторно-інструментальні методи не є інформативними.

Таким чином, дослідження функціонального стану ПЗ у хворих на НВК є необхідною умовою щодо призначення оптимальної комбінації комплексної терапії, в тому числі і з використанням додаткової замісної ферментної терапії.

Висновки

1. У хворих із НВК та ХП встановлено виражений дефіцит вітаміну D3 у сироватці крові, а також порушення компонентного складу тіла, а саме – зменшення м'язового компоненту та кісткової маси тіла.

2. Золотим стандартом для визначення ЗСН ПЗ у хворих на НВК у поєднанні з ХП є визначення рівня ФЕ-1 у даних хворих.

REFERENCES

1. Hamme T, Langholz E. The epidemiology of inflammatory bowel disease: balance between East and West? A narrative review. Digestive Medicine Research. 2020; Received: 02 November 2020; Accepted: 23 December 2020; Published: 30 December 2020. doi: 10.21037/dmr-20-149
2. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. Lancet. 2017 Dec 23; 390 (10114): 2769-2778. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32448-0. Epub 2017 Oct 16. Erratum in: Lancet. 2020 Oct 3;396(10256):e56. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32028-6. PMID: 29050646.
3. GBD 2017 Inflammatory Bowel Disease Collaborators. The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020 Jan; 5 (1): 17-30. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30333-4. Epub 2019 Oct 21. PMID: 31648971; PMCID: PMC7026709.
4. Kaplan GG, Ng SC. Understanding and Preventing the Global Increase of Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterology. 2017 Feb;152(2):313-321.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2016.10.020. Epub 2016 Oct 25. Erratum in: Gastroenterology. 2017 Jun; 152 (8): 2084. doi: 10.1053/j.gastro.2017.05.018. PMID: 27793607.



5. Burisch J, Pedersen N, Čuković-Čavka S, et al. East-West gradient in the incidence of inflammatory bowel disease in Europe: the ECCO-EpiCom inception cohort. *Gut*. 2014 Apr;63(4):588-97. doi: 10.1136/gutjnl-2013-304636. Epub 2013 Apr 20. PMID: 23604131.
6. Kaplan GG, Windsor JW. The four epidemiological stages in the global evolution of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021; 18: 56–66. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-00360-x>.
7. Antonini F, Pezzilli R, Angelelli L, Macarri G. Pancreatic disorders in inflammatory bowel disease. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2016 Aug 15; 7 (3): 276-82. doi: 10.4291/wjgp.v7.i3.276. PMID: 27574565; PMCID: PMC4981767.

Отримано 12.11.2024 р.