

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ НА ЦЕЛІАКІЮ

О.Ю. Губська, Ю.В. Чичула, Н.В. Кугмерова

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: целіакія, зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, фекальна еластаза 1.

На сьогодні з'являється все більше праць, присвячених вивченню проблеми целіакії (глутенової ентеропатії). Всесвітня асоціація гастроентерологів у 2005 році опублікувала дані про поширення целіакії, яка досягає 0,5—1% популяції [5]. Провідні гастроентерологи зараховують целіакію до найпоширеніших хвороб тонкої кишки [8], що робить проблему вкрай актуальною, особливо для тих країн, де досі продовжують вважати глутенову ентеропатію рідкісною патологією, бо не володіють знаннями та навичками з її діагностики і лікування.

Діагностика целіакії складна, оскільки немає чітких та патогномонічних її клінічних виявів, переважно вона має атипичний та латентний перебіг. Багато асоційованих захворювань та вторинних уражень (гастроентерологічних і позакишкових) виступають на перший план, маскуючи цю патологію [7]. Істотною проблемою глутенової ентеропатії залишається недосконалість лабораторної діагностики не можливості (у багатьох регіонах) України проведення специфічного серологічного аналізу), складності діагностичних алгоритмів та неможливості візуалізації слизової оболонки тонкої кишки ендоскопічно.

Враховуючи значну кількість вторинних захворювань, які є наслідком недіагностованої та нелікованої целіакії, ми вирішили проаналізувати функціональний стан окремих органів травлення, які уражає глутенова ентеропатія.

Досліджень з вивчення взаємозв'язків целіакії з ендокринними захворюваннями підшлункової залози у літературі є небагато. Адже зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози (ЗНПЗ) має клінічну симптоматику, подібну до виявів целіакії (діарейний синдром з поліфекалією, стеаторею, зниження маси тіла, мальабсорбція), яка може приховувати глутенову ентеропатію, стаючи причиною неправильної діагностики та лікування. Багатьом лікарям відомі випадки «неконтрольованої» ЗНПЗ, коли призначення навіть високих доз ферментних препаратів, не супроводжується значним поліпшенням стану пацієнта та клінічною і лабораторною ремісією.

Мета роботи — вивчення функціонального стану підшлункової залози у хворих на целіакію за результатами аналізу вмісту фекальної еластази 1.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні, проведеному на кафедрі факультетської терапії № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, взяли участь 115 пацієнтів гастроентерологічного профілю віком від 18 до 76

років (60 чоловіків та 55 жінок) без наявності в анамнезі зловживання алкоголем. Пацієнтів розподілено на дві групи. До I групи ввійшли 75 осіб (44 чоловіки та 31 жінка) віком від 18 до 75 років з діагнозом целіакії, встановленим згідно з «класичним» діагностичним алгоритмом. Оцінювали клінічну картину хвороби, відбирали пацієнтів з ризиком целіакії [2]; проводили серологічне дослідження з визначенням концентрації антигліадинових антитіл (АГА) IgA та антитіл до тканинної трансглутаминази (тТГА) IgA як специфічних серологічних біомаркерів глутенової ентеропатії. АГА та тТГА визначали імуноферментним методом ELISA. Враховували показники, які перевищували 15 Од/мл для АГА IgA та 8—12 Од/мл для тТГА IgA. У 32 хворих I групи концентрація АГА IgA коливалася у межах 15,8—518,4 Од/мл та становила в середньому $(76,14 \pm 21)$ Од/мл. У 43 осіб рівень тТГА коливався в межах 8—111,4 Од/мл, у середньому становив $(36,87 \pm 13)$ Од/мл. Медіана концентрації АГА дорівнювала 54 Од/мл, тТГА — 33,35 Од/мл (рис. 1).

Діагноз целіакії вважався верифікованим за наявності позитивних серологічних біомаркерів целіакії та специфічних ознак запалення у біоптатах нисхідного відділу слизової оболонки дванадцятипалої кишки, отриманих при ВЕГДС, за класифікацією Марша (лімфоцитоз, інфільтрація, зниження висоти ворсин аж до повної атрофії, поглиблення крипти).

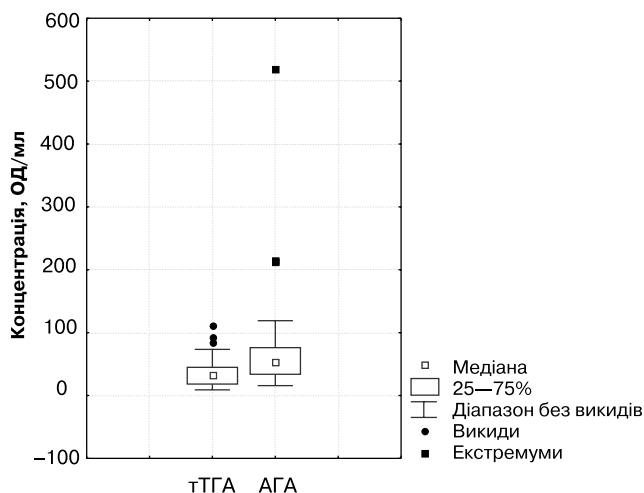


Рис. 1. Коливання рівнів АГА та тТГА, за даними імуноферментного аналізу ELISA

До складу II групи ввійшли 40 (20 чоловіків та 20 жінок) практично здорових людей без анамнестичних даних про зловживання алкоголем, в яких імуноферментний аналіз не виявив відхилення від норми щодо концентрацій АГА та ТГА.

Концентрацію фекальної еластази 1 (ФЕ1) вивчали в пацієнтів обох груп. Вміст ФЕ1 у калі визначали імуноферментним методом ELISA з використанням моноклональних антитіл до еластази 1 людини (Schebo-Tech, Gissan, Germany). Основний принцип дослідження полягає в тому, що плату ELISA покривають іммобілізованим моноклональним антитілом, яке розпізнає тільки людську ФЕ1. Друге моноклональне антитіло, оброблене біотином, сполучається з еластазою 1 під час наступної інкубації. Після цього кон'югат пероксидази та стрептовідину сполучається з біотином, і пероксидази оксид ABTS (2,2-Azino-bis-(3-ethylbenzothiazolin-6-sulfonic acid) стає темно-зеленим. Концентрацію окисленої ABTS вимірюють фотометрично при довжині хвилі 405 нм через 5—30 хв після внесення стоп-розчину.

Нормальним рівнем ФЕ1 у калі вважається такий, який перевищує 200 мкг/г калу. Зниження концентрації ФЕ1 від 200 до 100 мкг/г свідчить про недостатність екзокринної функції підшлункової залози легкого ступеня, концентрація 50—100 мкг/г — про недостатність середнього ступеня, нижчий за 50 мкг/г рівень дає підстави діагностувати тяжку екзокринну недостатність підшлункової залози.

Результати досліджень було опрацьовано на комп'ютері за допомогою програми STATISTICA for Windows 6,0. Показники у вибірках описували середньою похибкою середньої арифметичної, медіаною, верхнім та нижнім квантилем.

Результати та їхнє обговорення

Концентрація ФЕ1 в групі контролю у середньому становила $(385 \pm 24,48)$ мкг/г, тобто від 126 до 620 мкг/г, що дає змогу оцінити екзокринну функцію підшлункової залози як нормальну (рис. 2).

Середній рівень ФЕ1 у калі хворих на целиакію був значно нижчим, ніж у контролі. Так, зменшення концентрації ФЕ1 у хворих на целиакію (I група) було виявлено у 14 осіб (18,7%). Середній вміст ФЕ1 становив $(104,6 \pm 15,86)$, тобто від 23,8 до 186 мкг/г калу, що свідчить про зовнішньосекреторну недостатність підшлункової залози легкого ступеня (рис. 3).

У 6 хворих з ЗНПЗ (43%) виявлено легкий ступінь ураження органа, у 5 (36%) — середній та в трьох (21%) — тяжкий (рис. 4). Середня концентрація ФЕ1 у хворих із ЗНПЗ легкого ступеня становила $(164,8 \pm 10,75)$ мкг/г; середнього — $(75,6 \pm 13,09)$ мкг/г, тяжкого — $(32,6 \pm 4,41)$ мкг/г.

Отримані дані свідчать про високу асоціацію ЗНПЗ з целиакією у дорослих, яка сягає 18,7%.

На жаль, досліджень з вивчення функціонального стану підшлункової залози у хворих на целиакію небагато. Проте усі вони свідчать про досить часте вторинне ураження підшлункової залози як у дорослих, так і дітей [4—6, 8, 10]. А. Carroccio і співавтори обстежили 202 хворих на целиакію дорослих і дітей і встановили високу (27,2%) частоту екзокринної недостатності підшлункової залози, внаслідок чого зроблено висновок про те, що підвищення активності

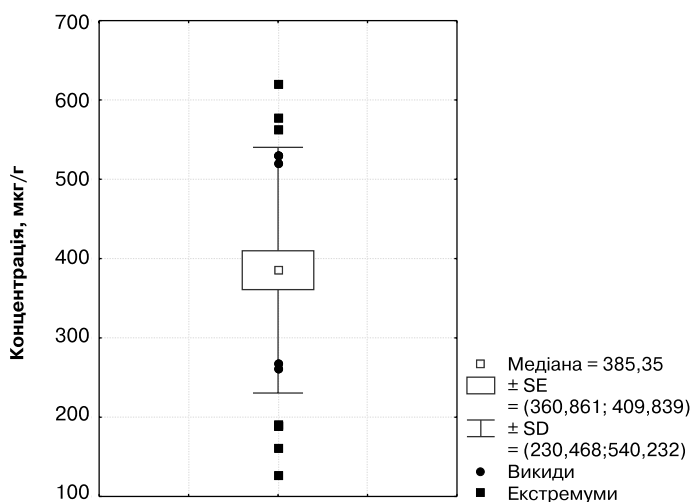


Рис. 2. Концентрація фекальної еластази 1 у контрольній групі

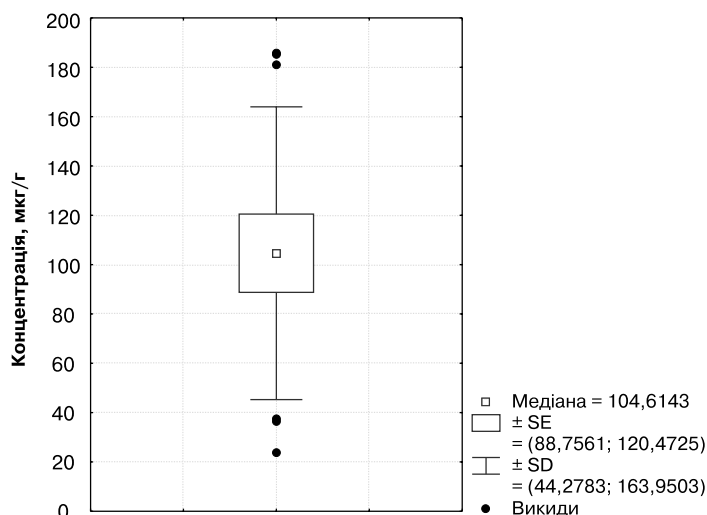


Рис. 3. Концентрація ФЕ1 у хворих на целиакію

панкреатичних ферментів у сироватці крові є підставою для заперечення діагнозу целиакії. У вітчизняній літературі опубліковано результати одного дослідження [1], в якому вивчали екзокринну функцію підшлункової залози у 23 хворих на целиакію дітей віком від 4 до 223 міс (за результатами аналізу ФЕ1). Отримано дані про відсутність ураження підшлункової залози у дослідній групі, що суперечить уявленню

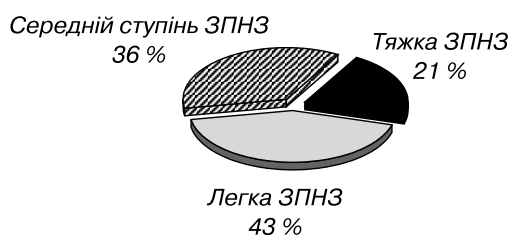


Рис. 4. Розподіл хворих на целиакію з ЗНПЗ за ступенем ураження підшлункової залози

про целиакию. Так, роботи провідних іноземних фахівців, які досліджували стан підшлункової залози у дітей різних вікових груп, свідчать про порушення її функціонального стану [5, 6], що дає підстави вважати, що в усіх осіб з ЗНПЗ не буває целиакії.

Висновки

У процесі дослідження функціонального стану підшлункової залози за вмістом фекальної еластази 1 у калі хворих на целиакию та практично здорових осіб ви-

явлено, що в 18,7% хворих на целиакию розвивається зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози легкого ступеня. Порівняльний аналіз екзокринної функції підшлункової залози практично здорових осіб свідчить про те, що орган не уражений. Враховуючи високу частоту ЗНПЗ у хворих на целиакию, зниження концентрації ФЕ1 в калі може розглядатися як один із лабораторних проявів глютенної ентеропатії, що має стати підставою для подальшого обстеження усіх пацієнтів з метою заперечення діагнозу целиакії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бобер Л.Й., Возниця Я.В., Гнатенко О.З. та ін. Особливості зовнішньосекреторної функції підшлункової залози у хворих на муковісцидоз та целиакию // Педіатрія, акушерство та гінекологія.— 2006.— № 3.— С. 32—37.
2. Пат. 8894 Україна, GOIN33/53, A61B5/00. Спосіб ступінчастої діагностики целиакії; Заявл. 23.03.2005; Опубл. 15.08.2005.— 7 с.
3. Передерій В.Г., Губська О.Ю., Перекрестова О.А. Сучасні підходи до діагностики, лікування та харчування хворих на целиакию.— К., 2005.— 32 с.
4. Перекрестова Е.А. Глютенная энтеропатия и внешне-секреторная недостаточность поджелудочной железы // Матер. XIV з'їзду терапевтів України.— К., 2004.— С. 236—237.

5. Carroccio A., Di Prima L., Scalici C. et al. Unexplained elevated serum pancreatic enzymes: a reason to suspect celiac disease // Clin. Gastr. Hepat.— 2006.— 4 (4).— P. 455—459.
6. Carroccio A., Iacono G., Lerro P. et al. Role of pancreatic impairment in growth and recovery during gluten-free diet in childhood celiac disease // Gastroenterology.— 1997.— 112 (6).— P. 839—844.
7. Celiac disease. WHO-OMGE: Practice guidelines // World Gastroenterology News.— 2005.— Vol. 10, Is. 2, Suppl. 1.— P. 1—8.
8. Johnson D. Coeliac disease and pancreatitis // Intern. Med. J.— 2005.— 35 (6).— P. 374—375.
9. Joseph A. Murray. The widening spectrum of celiac disease // Am. J. Clin. Nutrition.— 1999.— 69.— P. 354—365.
10. Thomson A. Celiac disease and pancreatitis // Gastroenterology.— 2005.— 129 (3).— P. 1137.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ ЦЕЛИАКИЕЙ

Е.Ю. Губская, Ю.В. Чичула, Н.В. Кугмерова

В статье представлены собственные данные исследования экзокринной функции поджелудочной железы у 75 больных целиакией по результатам анализа фекальной эластазы 1 в кале. Выявлено, что у 18,7% больных целиакией развивается внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы. Сделан вывод о необходимости исключения целиакии у всех пациентов со снижением концентрации фекальной эластазы 1 в кале.

EVALUATION OF PANCREAS IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH CELIAC DISEASE

O. Ju. Gubska, Ju. V. Zizula, N. V. Kugmerova

The article presents own data of evaluation exocrine pancreatic insufficiency in 75 patients with celiac disease (CD). Authors revealed that 18,7% patients with CD have exocrine pancreatic insufficiency measured by fecal elastase 1 (FE1) analysis. Clinicians should conduct evaluation for CD in patients with depressed FE1 concentration.