



Н.М. Миршук

Вінницький національний медичний університет  
імені М.І. Пирогова

## Амілазна недостатність у контексті її взаємозв'язку із зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози та глютенною ентеропатією

### Ключові слова

Патологія травного каналу, амілазна недостатність, зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, целиакія.

Захворювання, що виявляються зниженням ферментної функції підшлункової залози і слизової оболонки тонкої кишки, займають на сьогодні значне місце в структурі захворювань травного каналу. Таку патологію діагностують у 6–8 % гастроентерологічних хворих [12].

Зниження екзокринної функції підшлункової залози не завжди супроводжується грубими змінами її морфологічної будови. В зв'язку з цим такі методи дослідження, як комп'ютерна томографія, ядерно-магнітний резонанс, ангіо- і рентгенографія, ультразвукове дослідження, є або зовсім малоінформативними для оцінки стану зовнішньої секреції підшлункової залози, або дають змогу судити про неї лише відносно [3, 15].

На сьогодні основним методом оцінки стану зовнішньосекреторної функції підшлункової залози є лабораторне тестування [3].

Ферменти підшлункової залози виділяються у просвіт дванадцятипалої кишки в активному стані або у вигляді проферментів. Амілаза і ліпаза секретуються в активній формі [8, 11–13].

Стан екзокринної функції підшлункової залози вірогідно відображається при визначенні рівня панкреатичної еластази в калових масах. Панкреатична еластаза завдяки високій біологічній стабільності не змінює структури під час пасажу через травний канал. Результати її визначення в калі дуже точно корелюють із результатами інва-

зивних тестів (секретино-панкреозиміновий і секретино-церуліновий) [3]. У нормі концентрація панкреатичної еластази у людини становить 200–500 мкг/мл (майже 6 % секретуючих панкреатичних ферментів).

Целиакія (глютенна ентеропатія, глютенна хвороба, хвороба Гі-Гертера-Гюбнера) — хронічне генетично зумовлене імуніопосередковане захворювання, що характеризується розвитком атрофії слизової оболонки тонкої кишки і пов'язаним із цим синдромом мальабсорбції. Повне відновлення слизової оболонки відбувається після вилучення глютену із раціону харчування. За останніх 30–40 років поширення целиакії значно збільшилося. Так, у Європі целиакія спостерігається з частотою 1:152 – 1:300 осіб, у Сполучених Штатах Америки – 1:250 осіб. Захворювання частіше виявляють у жінок, ніж у чоловіків. Коефіцієнт смертності хворих на целиакію, якщо їх не лікувати, сягає в середньому 10–30 %, в той час як за адекватного лікування — суворої аглютенної дієти — він знижується до 0,4 %. В Україні будь-яких епідеміологічних даних про поширення целиакії на сьогодні немає [1, 2, 5, 8].

Крім класичного синдрому мальабсорбції, досить характерними для целиакії гастроентерологічними виявами є шлункова диспепсія, порушення моторної функції травного каналу і зов-

нішньосекреторна недостатність підшлункової залози, частота розвитку якої коливається від 10 до 15 % [2, 5, 9, 10].

Проблема порушення екзокринної функції підшлункової залози і целіакії вивчена недостатньо. Водночас целіакія має схожу симптоматику із зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози (діарейний синдром з поліфекалією, стеаторея, зниження маси тіла) [1, 2, 4, 5].

Ще однією недостатньо вивченою є проблема амілазної недостатності. Більшість авторів вважають, що амілазна недостатність є виявом зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози, але водночас існують припущення, що амілазна недостатність не впливає на виявлення зовнішньосекреторної недостатності та на визначення антитіл до людської тканинної трансглютамінази (целіакії) [6, 7].

5–6 червня 2007 року в Ньюкастлі (Велика Британія) відбулася зустріч Європейського клубу панкреатологів, де велику увагу привернуло дослідження професора J.E. Dominguez Munoz (Іспанія). Автор вивчав засвоєння вуглеводів у хворих з тяжкою зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози, що виникла внаслідок хронічного панкреатиту. Результати контролювали за допомогою  $^{13}\text{C}$ -крохмального дихального тесту. Пацієнтам призначали високі дози ферментів для вивчення їхнього впливу на гідроліз, але у хворих на хронічний панкреатит, попри значне зниження рівня гідролізу жирів, засвоєння вуглеводів зменшувалося невірогідно. Автор пояснює це компенсацією недостатності панкреатичної амілази іншими (екстрапанкреатичними) джерелами амілолітичних ферментів. Ферментні препарати не впливали на засвоєння вуглеводів, що ще раз підтверджує потребу в призначенні препаратів для замісної терапії переважно за зниження рівня ліпази [6].

Таким чином, роль та місце амілазної недостатності при зовнішньосекреторній недостатності підшлункової залози та целіакії, виходячи з даних літератури, остаточно не з'ясовані.

Мета роботи — вивчити взаємозв'язок амілазної недостатності із зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози та целіакією.

### Матеріали та методи дослідження

У клініко-діагностичній гастроентерологічній лабораторії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова за допомогою дихального  $^{13}\text{C}$ -амілазного тесту, визначення фекальної еластази підшлункової залози та антитіл до людської тканинної трансглютамінази обстежено 82 хворих (27 чоловіків та 55 жінок) на різноманітну патологію травного каналу.

Основними симптомами, за якими хворих скеровували для визначення амілази підшлункової залози, фекальної еластази та антитіл до тканинної трансглютамінази, були: метеоризм, відчуття переливання, бурчання в животі, діарейні розлади, закріп, ожиріння та дефіцит маси тіла, біль під час пальпації ділянок кишечника.

Дихальний  $^{13}\text{C}$ -амілазний тест виконували на інфрачервоному аналізаторі IRIS виробництва фірми Wagner (Німеччина) за методикою, рекомендованою для визначення амілазної недостатності [14].

Щоб уникнути хибнонегативних результатів, за добу до обстеження хворим відміняли будь-які ферментні препарати. Пацієнти приходили в клініко-діагностичну лабораторію о 9:00 натще. Останній прийом їжі був не раніше ніж за 12 год до обстеження.

У базальних умовах хворий видихав повітря в спеціальний мішок об'ємом 0,5 л. Надалі він отримував стандартний сніданок, який складався із 100 г кукурудзяних пластівців та 200 мл столової води без газу. Сніданок тривав 5–10 хв.

Після завершення сніданку хворий кожні 30 хв протягом 4 год продовжував надувати спеціальні мішки з відповідним маркуванням об'ємом 0,5 л. Під час цього періоду пацієнтам не дозволяли приймати будь-яку їжу, воду та курити. Після завершення дослідження мішки з повітрям аналізували на інфрачервоному аналізаторі IRIS.

Ми проводили сумарну оцінку результатів. Якщо в сумі ми отримували 10 % і більше, то це свідчило про відсутність амілазної недостатності. Якщо сумарний результат складав < 10 % — у хворого наявна амілазна недостатність [14].

Рівень фекальної еластази визначали за допомогою тестового набору Elisa виробництва фірми ScheVo Biotech (Німеччина).

Пацієнти, яким було призначено тест, приносили із собою ранішній оформлений кал у спеціальних контейнерах. Контейнери зберігали при температурі мінус 20 °С.

Для проведення тесту фекалії важили на цифрових лабораторних вагах по 100 мг. Після цього до кожного зразка додавали екстракт буфера відповідно до маси зразка. Суспензію фекалій ретельно перемішували при кімнатній температурі, фекалії були гомогенізовані до повної витяжки панкреатичної еластази. Після витяжки, яка тривала понад 5 хв, суспензію ще раз перемішували. Після осадження розчиняли. Підготовка до розведення 1:500:

- попереднє розведення (1:20): до 50 мкл витяжки фекалій додали 1 мл тестового/мийного буфера;
- остаточне розведення (1:500): до 40 мкл (1:20) додали 1 мл тестового/мийного буфера.

Після завершення приготування проб фекалій проводили процедуру інкубації зразків та стандартів. Для вимірювання результатів визначали оптичну щільність при довжині хвилі 405 нм за допомогою мікротитрувального платівкового зчитувального пристрою в проміжку часу 5–30 хв, після внесення стоп-розчину.

Після завершення дослідження оцінювали еталонні показники концентрації панкреатичної еластази в фекаліях. Показникам норми відповідали значення 200–500 мг/г та більше; 100–200 мг/г свідчили про середню та легку екзокринну панкреатичну недостатність; значення < 100 мг/г відповідали тяжкій панкреатичній недостатності [3].

Визначення антитіл до людської тканинної трансглутамінази проводили за допомогою Quanta Lite h-t TG/DGP Screen Elisa виробництва фірми Inova Diagnostics, Inc. (Німеччина).

Кров брали натще, після чого за допомогою центрифугування відокремлювали сироватку крові. Її зберігали при температурі мінус 20 °С. До 1 мл розчинника додавали 10 мкл сироватки крові та ретельно перемішували. Процедуру аналізу проводили за допомогою пластинки, яка містить 12 смужок по 8 комірок. Зразки з концентрацією сироватки понад 25 Од/мл вважали позитивними [16, 17].

Групу з амілазною недостатністю (основну) склали 53 хворих (17 чоловіків та 36 жінок). Середній вік групи становив  $(44,6 \pm 1,8)$  року. Структура гастроентерологічної патології у хворих основної групи була такою: синдром роз'явленої товстої кишки (СРК) – 14 (26,4 %) хворих, хронічний панкреатит (ХП) – 14 (26,4 %), пептична виразка дванадцятипалої кишки (ПВ ДПК) – 1 (1,9 %), гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) – 3 (5,7 %), патологія гепато-біліарної системи (ГБП) – 8 (15,0 %) пацієнтів, функціональна шлункова диспепсія (ФШД) – 13 (24,6 %) хворих (рисунок).

Групу хворих без амілазної недостатності (контрольну) склали 29 хворих (10 чоловіків та 19 жінок). Середній вік групи становив  $(40,3 \pm 2,4)$  року. В структурі гастроентерологічної патології

СРК діагностовано у 12 (41,4 %) хворих, ХП – у 7 (24,2 %), ПВ ДПК – у 1 (3,4 %), ГЕРХ – у 1 (3,4 %), ГБП виявлено у 1 (3,4 %) пацієнта, ФШД – у 7 (24,2 %) хворих (див. рисунок).

За віком, статтю, характером гастроентерологічної патології групи хворих були однорідні. Різниця між групами хворих була невірогідною ( $p > 0,05$ ).

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою t-критерію Стьюдента для відносних величин. Крім того, для оцінки впливу амілазної недостатності на виникнення зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози та целиакії проведено аналіз за допомогою методу визначення  $\chi^2$  з використанням таблиць визначення розподілу  $\chi^2$ .

Для вивчення кореляційного зв'язку між рівнем амілазної недостатності та наявністю в обстежених хворих зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози і целиакії проведено кореляційний аналіз за допомогою непараметричного методу Спірмена.

### Результати та їхнє обговорення

Проаналізувавши рівні фекальної еластази в групі хворих з амілазною недостатністю та без неї, ми встановили, що серед 53 хворих з амілазною недостатністю знижений рівень фекальної еластази діагностовано у 9 (16,9 %). Водночас у групі хворих без амілазної недостатності рівень фекальної еластази менший ніж 200 мг/г виявлено у 8 з 29 хворих, тобто 27,5 %.

Різниця між групами хворих з амілазною недостатністю і хворими без неї відносно виявлення хворих зі зниженим рівнем фекальної еластази була невірогідною ( $p > 0,05$ ).

Для груп хворих з амілазною недостатністю та без неї відносно виявлення хворих зі зниженим рівнем фекальної еластази  $\chi^2$  становив 1,28. Цей показник був меншим від табличного значення для  $\chi^2_{05}$  (3,84). Таким чином, отримані дані свідчать про те, що між хворими з амілазною недостатністю та без неї немає різниці стосовно виявлення в обох групах пацієнтів зі зниженим рівнем фекальної еластази.

Кореляційний аналіз за допомогою непараметричного методу Спірмена засвідчив, що між рівнем амілазної недостатності та наявністю недостатності фекальної еластази  $r = -0,05$  кореляційний зв'язок не простежується ( $p > 0,05$ ).

Аналіз результатів визначення антитіл до тканинної трансглутамінази в групах хворих з амілазною недостатністю та без неї засвідчив, що титр антитіл понад 25 Од/мл у групі пацієнтів з амілазною недостатністю мали 5 хворих з 53 обстежених, що становило 9,4 %. У групі хворих без амілазної недостатності підвищений титр анти-

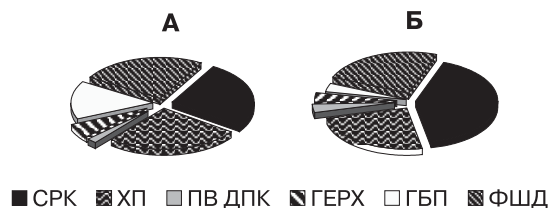


Рисунок. Структура хворих з патологією травного каналу, в яких діагностовано амілазну недостатність (А) та у яких її ознак немає (Б)

тіл до тканинної трансглутамінази виявлено у 3 пацієнтів з 29 обстежених, тобто у 10,3 %.

Різниця між групами хворих з амілазною недостатністю і без неї відносно виявлення хворих із високим титром тканинної трансглутамінази була невірною ( $p > 0,05$ ).

Для груп хворих з амілазною недостатністю та без неї відносно виявлення хворих із високим титром антитіл до тканинної трансглутамінази  $\chi^2$  становив 0,01. Отриманий показник менший від табличного значення для  $\chi^2$  05 (3,84).

Таким чином, між хворими з амілазною недостатністю та без неї не простежується різниця стосовно виявлення пацієнтів із високим титром антитіл до тканинної трансглутамінази.

Кореляційний аналіз за допомогою непараметричного методу Спірмена засвідчив відсутність кореляційного зв'язку ( $p > 0,05$ ) між рівнем амілазної недостатності та наявністю високого титру антитіл  $r = -0,04$ .

Додатково ми проаналізували можливість виявлення у хворих як низького рівня фекальної еластази, так і високого титру антитіл до тканинної трансглутамінази. Встановлено, що в групі амілазної недостатності у 1 хворого (1,8 %) з 53 виявлено як низький рівень фекальної еластази, так і високий титр антитіл до тканинної трансглутамінази. В групі без амілазної недостатності кількість таких хворих становила 2 з 29 (6,9 %).

Різниця між групами хворих з амілазною недостатністю і без неї була невірною ( $p > 0,05$ ).

Таким чином, амілазна недостатність не є обов'язковим виявом зовнішньосекреторної не-

достатності підшлункової залози, оскільки різниця між групами відносно рівня фекальної еластази невірною ( $p > 0,05$ ), метод  $\chi^2$  не виявив впливу амілазної недостатності на виявлення низького рівня фекальної еластази. Крім того, не встановлено кореляційного зв'язку між амілазною недостатністю та рівнем фекальної еластази.

Отримані результати свідчать також і про те, що амілазна недостатність не є обов'язковим виявом целиакії, оскільки різниця між групами відносно високого рівня титру антитіл до тканинної трансглутамінази невірною ( $p > 0,05$ ), метод  $\chi^2$  не виявив впливу амілазної недостатності на виявлення високого титру антитіл до тканинної трансглутамінази, не встановлено кореляційного зв'язку між наявністю амілазної недостатності та високим титром антитіл до тканинної трансглутамінази.

У зв'язку з викладеним вище слід констатувати, що подальшого вивчення потребує проблема диференційованого підбору лікування для пацієнтів з амілазною недостатністю, зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози, глютенною ентеропатією та їхнім поєднанням.

## Висновки

Амілазна недостатність не є виявом зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози та целиакії у більшості хворих.

При відсутності зовнішньосекреторної недостатності та целиакії у пацієнтів із патологією травного каналу слід проводити дихальний амілазний тест з метою вилучення у цих пацієнтів ізольованої амілазної недостатності.

## Список літератури

1. Авдеев В.Г. Вопросы патогенеза, диагностики и лечения целиакии // Клин. фармакол. и терап.— 2004.— Т. 13, № 1.— С. 34—38.
2. Белозоров А.П. Повышенный уровень антител к глиадину как показатель глютенной энтеропатии при псориазе и других патологических процессах // Междунар. мед. журн.— 2001.— № 4.— С. 67—69.
3. Гдаль В.А. Клінічна ефективність різних ферментних препаратів при зовнішньосекреторній недостатності підшлункової залози // Сучасна гастроентерол.— 2008.— № 3.— С. 38—44.
4. Губська О.Ю. Целиакия: новая старая проблема // Здоров'я України.— 2008.— № 8.— С. 33.
5. Губська О.Ю., Чичула Ю.В., Кутмерова Н.В. Функціональний стан підшлункової залози у хворих на целиакію // Сучасна гастроентерол.— 2006.— № 5.— С. 8—10.
6. Губергриц Н.Б. XXXIX встреча Европейского клуба панкреатологов // Сучасна гастроентерол.— 2007.— № 4.— С. 97—98.
7. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М., Загоренко Ю.А. Внешне-секреторная недостаточность поджелудочной железы при нарушениях желчеобразования и желчеотделения: патогенез и лечение // Терапія (Укр. мед. вісник).— 2007.— № 7/8.— С. 66—72.
8. Калинин А.В. Нарушение полостного пищеварения и его медикаментозная коррекция // Клин. перспект. в гастро-энтерол., гепатол.— 2001.— № 3.— С. 21—25.
9. Маев И.В., Самсонов А.А. Панзинорм форте-Н — эффективное средство для адекватной терапии синдрома мальдигестии/мальабсорбции // Consilium medicum.— 2005.— Т. 7.— № 1 — С. 12—14.
10. Орешко Л.С., Гайковая Л.Б., Фоминых Ю.А., Боганькова Н.А. Актуальность и информативность иммунодиагностики целиакии // Мед. иммунол.— 2006.— Т. 8.— № 2/3.— С. 232.
11. Парфенов А.И., Уголева А.М. Вклад в развитие энтерологии // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 1993.— № 3.— С. 6—9.
12. Сереброва С.Ю. Хронический панкреатит: современный подход к диагностике и лечению // Рус. мед. журн. Болезни органов пищеварения.— 2008.— Т.— 10, № 1.— С. 30.
13. Осипенко М. Ф. Подходы к терапии внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы различного происхождения // Фарматека.— 2008.— № 5.— С. 40—43.
14. Wetzel K., Fischer H. <sup>13</sup>C-Breath Tests in Medical Research and Clinical Diagnosis // Fischer ANalysen Instrumente GmbH (FAN).— 2001.— P. 51.
15. Lankisch P.G., Buchler M., Mosser J. et al. A Primer of Pancreatitis // Springer.— 1997.— P. 23.
16. Lindqvist U., Rudsander A., Boström A. et al. IgA antibodies to gliadin and coeliac disease in psoriatic arthritis // Rheumatology.— 2002.— Vol. 41.— P. 31—37.
17. Salmaso C., Ocmant A., Pesce G. et al. Comparison of ELISA for tissue transglutaminase autoantibodies with antiendomysium antibodies in pediatric and adult patients with celiac disease // Allergy.— 2001.— Vol. 56.— P. 544—547.

Н.Н. Миршук

## Амилазная недостаточность в контексте ее взаимосвязи с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы и глютенковой энтеропатией

В статье приведены результаты изучения взаимосвязей между амилазной недостаточностью, внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы и целиакией. Амилазная недостаточность не является проявлением внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы и целиакии у большинства обследованных больных. Если нет данных о внешнесекреторной недостаточности и целиакии, пациентам с патологией пищеварительного канала необходимо проводить амилазный дыхательный тест для исключения изолированной амилазной недостаточности.

N.M. Mirshuk

## Amylase insufficiency in a context of its relationships with pancreas exocrine insufficiency and celiac disease

The article presents the results of the study of interrelationship of amylase insufficiency with pancreas exocrine insufficiency and celiac disease. It has been found that amylase insufficiency was not a manifestation of pancreas exocrine insufficiency in the most examined patients. In the case of the absence of pancreas exocrine insufficiency and celiac disease the patients with the gastro-intestinal pathology should undergo respiratory amylase test in order to exclude the isolated amylase insufficiency.

---

### Контактна інформація

Миршук Наталія Миколаївна  
21018, м. Вінниця, вул. Зодчих, 20, кв. 23  
Тел. (0432) 67-16-53

*Стаття надійшла до редакції 4 лютого 2009 р.*