

го образования в проекции поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки.

3. Показания к открытой операции после предшествующего пунктирно-дренажного вмешательства следует определять через 7–8 дней при отсутствии нормализации лабораторных показателей синдрома системной воспалительной реакции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилов М.В. Дискуссионные вопросы хирургии острого деструктивного панкреатита // Анн. хир. гепатол. — 2001. — Т. 6, №1. — С. 125–130.

2. Дёмин Д.Б., Фуньгин М.С. Об этапном хирургичес-

ком подходе в лечении панкреонекроза // Вестн. хир. гастроэнтерол. — 2011. — №4. — С. 41–45.

3. Козлов В.А., Козлов И.В., Головкин Е.Б. Применение малоинвазивных методов в лечении деструктивного панкреатита // Анн. хир. гепатол. — 2001. — Т. 6. — С. 131–138.

4. Литвин А.А. Хирургическое лечение инфицированного панкреонекроза // Новости хир. — 2011. — №6. — С. 36–44.

5. Семёнов Д.Ю., Ребров А.А., Васильев В.В. и др. Малоинвазивные вмешательства в лечении острого деструктивного панкреатита // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2011. — №3. — С. 41–46.

6. Santvoort H.C., Besselink M.G., Bakker O.J. et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis // New Engl. J. Medicine. — 2010. — Vol. 362. — P. 1491–1502.

УДК 616.233-002-008.8-007.64: 616.37-008.6-006.2-053.2: 616.153.1: 616.34-008.337 (470.41)

Т02

ОЦЕНКА ЭКЗОКРИННОЙ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

Юлия Витальевна Тимошенко*, Наталья Викторовна Рылова

Казанский государственный медицинский университет

Реферат

Цель. Оценить состояние экзокринной функции поджелудочной железы у детей с муковисцидозом.

Методы. Обследованы 38 детей с муковисцидозом в возрасте от 1 года до 18 лет. У 34 детей методом иммуноферментного анализа определяли содержание панкреатического фермента эластазы-1 в кале, а также активность липазы и амилазы крови.

Результаты. По результатам исследования дети были распределены на три группы в зависимости от степени снижения количества эластазы-1 в кале: первая группа — с выраженной панкреатической недостаточностью (50% больных), вторая — с умеренной и лёгкой степенью (8,8%), третья — без панкреатической недостаточности (41,2% пациентов). У всех детей активность липазы и амилазы крови не выходила за пределы допустимых значений, что, видимо, можно объяснить постоянной заместительной терапией ферментативными препаратами. Возможность определения простым неинвазивным способом количества эластазы-1 путём исследования его в копрофильtrate придаёт этому методу диагностики ещё большую ценность и значимость, особенно в педиатрии. Эластазный тест позволяет определить экзокринную недостаточность поджелудочной железы, не отменяя ферментотерапии, осуществлять контроль состояния экзокринной функции органа.

Вывод. У детей с муковисцидозом в большинстве случаев страдает экзокринная функция поджелудочной железы; комплексное исследование с определением содержания панкреатического фермента эластазы-1 в стуле позволяет дать более точную, диагностически значимую оценку состояния поджелудочной железы и подобрать дозы заместительных ферментов для этих пациентов.

Ключевые слова: муковисцидоз, поджелудочная железа, эластаза-1, экзокринная недостаточность, дети.

ASSESSMENT OF PANCREATIC SECRETORY FUNCTION IN CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN J.V. Timoshenko, N.V. Rylova. *Kazan State Medical University, Kazan, Russia.* **Aim.** To assess the pancreatic secretion in children with cystic fibrosis. **Methods.** 38 children with cystic fibrosis aged from 1 to 18 years were included. Pancreatic elastase-1 stool level, as well as blood lipase and amylase activity were assessed by ELISA in 34 children. **Results.** Children were distributed to 3 groups depending on degree of elastase-1 stool level decrease: first group — with severe pancreatic insufficiency (50%), second group — with slight pancreatic insufficiency (8.8%), third group — with normal pancreatic function (41.2% of patients). Blood lipase and amylase activity was within normal ranges in all children, that can be explained by ongoing enzyme replacement treatment. The way to detect the elastase-1 stool level by ordinary non-invasive method seems to be very valuable, especially in pediatrics. Elastase test allows to reveal pancreatic malfunction without canceling enzyme replacement treatment and to supervise the pancreatic secretion. **Conclusion.** In children with cystic fibrosis pancreatic secretory function is affected in most of the cases. A combined examination including the elastase-1 stool level detection allows to assess the pancreatic status of patients with cystic fibrosis more precisely and to adjust the doses of pancreatic enzymes. **Keywords:** cystic fibrosis, pancreas, elastase-1, pancreatic exocrine insufficiency, children.

Муковисцидоз ранее считали исключительно педиатрической проблемой, но сейчас благодаря современным методам диагностики и медикаментам прогноз за-

болевания значительно улучшился. В большинстве случаев, даже при существенном снижении экзокринной функции, панкреатическая недостаточность себя клинически никак не проявляет, поскольку резервный потенциал поджелудочной железы чрезвы-

чайно велик и позволяет компенсировать недостаток ферментов при снижении функциональных возможностей до 90% [4].

Панкреатическую недостаточность, которая проявляется в основном нарушением ассимиляции жира и стеатореей, имеют около 85% больных муковисцидозом. Остальные 10–15% больных составляют группу с относительно сохраненными функциями поджелудочной железы без нарушения усвоения жира. При тщательном исследовании её функций у таких больных обнаруживают значительные отклонения от нормы. У многих пациентов с клинически сохраненным функционированием поджелудочной железы уровень липазы колеблется в пределах нижней границы или даже ниже нормы. Установлено, что для предотвращения мальдигестии достаточно секретиции всего 1–2% общей липазы и колипазы. Таким образом, у 85% детей с клинически выраженной панкреатической недостаточностью потеря экзокринной функции может составлять 98–99% [3].

Снижение экзокринной функции поджелудочной железы не всегда сопровождается грубыми изменениями её морфологического строения. В связи с этим такие методы исследования, как компьютерная и магнитно-резонансная томография, ангиография, рентгенография и ультразвуковое исследование, либо совсем малоинформативны в оценке состояния внешнесекреторной функции поджелудочной железы, либо позволяют лишь косвенно судить о ней [2].

Обычно при исследовании экзокринной функции поджелудочной железы определяют активность амилазы, которая при обострении хронического панкреатита увеличивается в 1,5–3 раза. Однако у части больных это увеличение бывает кратковременным и поэтому не всегда определяется в момент исследования. Подчеркнём, что амилазу нельзя рассматривать как специфичный маркёр поражения поджелудочной железы, так как её активность может повышаться при заболеваниях слюнных желез, лёгких, печени, гениталий, почек. В свете этого определение общей активности амилазы в сыворотке крови имеет небольшую диагностическую ценность, особенно в тех случаях, когда её уровень бывает нормальным. Повышение активности липазы по данным биохимического анализа крови имеет большее диагностическое значение, чем амилазы. Недостаток данного способа — изменение показателей в ответ на заместительную терапию ферментативными препаратами.

Следует также признать, что копрологическое исследование до настоящего времени не потеряло своей актуальности и служит самым доступным методом, способным подтвердить наличие внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. При её функциональной недостаточности, сопровождающейся дефицитом или снижением активности панкреатических ферментов, нарушается процесс расщепления и всасывания пищевых веществ в кишечнике. Это в свою очередь отражается на внешнем виде и составе каловых масс [5]. Копрологическое исследование необходимо проводить до назначения панкреатических ферментов, но это практически невозможно, поскольку больные муковисцидозом получают постоянную пожизненную заместительную терапию ферментативными препаратами. На точность данного метода также влияют состояние моторики кишечника, объём жёлчи, выделяемой в просвет кишечника, её качественный состав, наличие воспалительных процессов в кишечнике и др.

Содержание жиров в стуле можно оценивать количественным методом. Он наиболее информативен [6], позволяет суммарно определить общее количество жира в фекалиях с учётом жира экзогенного (пищевого) происхождения. В норме количество введённого с пищей жира, выделяющегося с калом, не должно превышать 10%. При заболеваниях поджелудочной железы количество выделенного с калом жира иногда увеличивается до 60% [4]. Метод можно использовать для уточнения характера стеатореи и оценки эффективности ферментотерапии [1]. На точность результатов данного метода, как и вышеуказанных, влияет заместительная терапия ферментативными препаратами.

Перечисленные методы диагностики имеют высокую диагностическую значимость для оценки адекватности заместительной терапии и оптимально дополняются определением панкреатического фермента эластазы-1 в кале, которое служит «золотым стандартом» в диагностике хронических панкреатитов.

В начале 1990-х годов был разработан иммуноферментный метод определения содержания панкреатической эластазы-1 в стуле и сыворотке крови для выявления хронического и острого панкреатита (эластаза-1, копрологический тест, кат. №07 и эластаза-1, сывороточный тест, кат. №06). В последние 10 лет метод определения панкреатической эластазы-1 широко применяют во многих

клиниках Европы и Северной Америки у больных с различной патологией желудочно-кишечного тракта [3].

На сегодняшний день всё большую популярность приобретает фекальный эластазный тест, так как он обладает более высокой специфичностью и чувствительностью по сравнению с рутинными способами определения экзокринной недостаточности поджелудочной железы и служит неинвазивным способом диагностики, что особенно важно при диагностике у детей. По данным ряда авторов, чувствительность метода при выявлении панкреатической недостаточности у больных муковисцидозом составляет 93% [5].

Лёгкость выполнения, сохранение активности эластазы при пассаже по кишечнику, отсутствие перекрёстных реакций с ферментными препаратами, возможность использования у детей любого возраста выводят этот тест на ведущее место среди всех диагностикумов по определению состояния экзокринной функции поджелудочной железы.

Эластаза-1 – протеолитический фермент поджелудочной железы, благодаря высокой биологической стабильности не изменяющий своей структуры при пассаже через желудочно-кишечный тракт. По этой причине её концентрация в каловых массах достоверно отражает состояние экзокринной функции поджелудочной железы. В противоположность общепринятым сегодня лабораторным параметрам, применяемым для диагностики панкреатита, определение содержания панкреатической эластазы-1 имеет ряд преимуществ: даёт возможность количественного определения степени поражения экзокринной функции поджелудочной железы; нег необходимости отменять ферментативную терапию; высокая стабильность позволяет не ограничивать время хранения образцов.

Цель нашего исследования – оценить состояние экзокринной функции поджелудочной железы у детей при муковисцидозе.

Обследование проводили в момент госпитализации детей в центр по лечению муковисцидоза в Республике Татарстан. В качестве исследуемого материала использовали кал, который собирали в одноразовый контейнер в количестве не более трети объёма контейнера. Материал доставляли в лабораторию в день сбора. До отправки в лабораторию материал хранили в холодильнике при температуре 4–8 °С.

В основе принципа иммуноферментного

анализа панкреатической эластазы-1 лежит определение содержания специфической эластазы, характерной только для человека. На дно пластиковых планшетов для иммуноферментного анализа нанесён слой моноклональных антител, которые распознают исключительно человеческую панкреатическую эластазу-1. Она из исследуемых образцов присоединяется к антителам и оказывается иммобилизованной на планшете. Вторые, биотинилированные моноклональные антитела присоединяются к другому участку молекулы эластазы-1 во время последующей инкубации. К биотиновому участку в свою очередь присоединяется метка с красителем. Степень интенсивности окраски, которую определяют спектрофотометрически, указывает на количество эластазы-1 в образцах.

Мы обследовали 38 детей в возрасте от 1 года до 18 лет со смешанной формой муковисцидоза. Критерием отбора было информированное согласие детей и родителей. Диагноз «муковисцидоз» устанавливали в соответствии с клинической картиной, результатами потовой пробы и генетическим исследованием. Среди обследованных пациентов было 20 (52,6%) больных мужского и 18 (47,4%) женского пола. У большинства детей клинические признаки заболевания появлялись уже в первый месяц жизни, а диагноз был выставлен на первом году, что позволило начать коррекцию заболевания в ранние сроки. У большего количества детей отмечали плохую прибавку массы тела, частые респираторные заболевания, жирный зловонный стул. Генетическое обследование было проведено у 26 больных. Все пациенты получали стандартную терапию: ферменты, гепатопротекторы, муколитики, антибиотики курсами в соответствии с чувствительностью выделенной флоры. Первыми проявлениями кишечного синдрома при муковисцидозе были: учащённый разжиженный «жирный» стул – у 18 больных, появление периодических болей в животе – у 2 больных, запоры – у 3 больных. У 11 детей выраженных жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта родители не предъявляли, однако при углублённом обследовании данных больных были выявлены изменения поджелудочной железы. У 19 детей с муковисцидозом кишечный синдром проявился с рождения. Отставание в физическом развитии было выявлено у 28 детей по массе и у 15 больных по росту. Определение фекальной эластазы было проведено

Таблица 1

Степень снижения содержания фермента эластазы-1 в кале у больных муковисцидозом

Выраженное снижение (менее 100 мкг/г)	Умеренное снижение (100-200 мкг/г)	Норма (200-10 000 кг/г)
50% (n=17)	8,8% (n=3)	41,2% (n=14)

у 34 больных. Дети были распределены на три группы в зависимости от степени снижения количества эластазы-1 в кале: первая группа — с выраженной панкреатической недостаточностью, вторая — с умеренной и лёгкой степенью, третья — без панкреатической недостаточности (табл. 1). В третьей группе отмечали признаки синдрома мальабсорбции, что, видимо, связано с сочетанным поражением желудочно-кишечного тракта.

У всех детей активность липазы и амилазы крови не выходила за пределы допустимых значений, что, видимо, можно объяснить постоянной заместительной терапией ферментативными препаратами.

ВЫВОДЫ

1. По результатам исследования содержания эластазы-1 в стуле выявлено, что у 50% больных муковисцидозом присутствовала выраженная панкреатическая недостаточность.

2. Комплексное исследование с использованием метода определения панкреатического фермента эластазы-1 в стуле позволяет дать более точную и диагностически значимую оценку состояния экзокринной функции поджелудочной железы у детей с муковисцидозом. Данный тест способен помочь в подборе дозы заместительных ферментов у больных с муковисцидозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Экзокринная недостаточность поджелудочной железы у детей: методы диагностики и коррекции (методические аспекты). — М., 2001. — 12 с.
2. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П., Дибиров А.Д., Бочкарёв О.В. Сравнительная оценка методов диагностики нарушения внешнесекреторной функции поджелудочной железы // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2004. — №4. — С. 30-32.
3. Каширская Н.Ю., Капранов Н.И., Кабанова Н.Ф., Калашиникова Е.А. Диагностическое значение непрямого метода определения панкреатической недостаточности эластазы-1 в стуле у больных муковисцидозом // Пульмонология. — 2001. — Т. 11, №3. — С. 57-60.
4. Корниенко Е.А., Постникова Ю.И., Лобода Т.Б., Фадинова С.А. Внешнесекреторная функция поджелудочной железы у детей с заболеваниями органов пищеварения // Рус. мед. ж. — 2005. — Т. 13, №2. — С. 104.
5. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Малова Н.Е. Экзокринная недостаточность поджелудочной железы: проблемы и решения. — М., 2004. — Ч. III. — 58 с.
6. Хендерсон Д.М. Патофизиология органов пищеварения. — М.: Бином, 1997. — 288 с.

УДК 616.831-005.8: 612.146: 612.461.23: 611.018.74

T03

ЭНДОТЕЛИЙ-ЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА СОСУДОВ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

Александр Михайлович Долгов¹, Александр Юрьевич Рябченко^{*1}, Евгений Николаевич Денисов¹, Надежда Георгиевна Гуманова²

¹Оренбургская государственная медицинская академия,

²Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины, г. Москва

Реферат

Цель. Изучение роли нитрооксидергических реакций системы кровообращения при развитии ишемического инсульта.

Методы. Проведено обследование 51 пациента мужского и женского пола с диагнозом «ишемический инсульт». Все обследованные пациенты были разделены на три группы по степени тяжести неврологического дефицита. Всем больным проводили компьютерную или магнитно-резонансную томографию головного мозга. Церебральный кровоток исследовали с помощью экстра- и транскраниальной ультразвуковой доплерографии, центральную гемодинамику оценивали с помощью эхокардиографии, использовали общеклинические методы исследования, проводили неврологическое и нейроофтальмологическое обследование. Вазомоторную функцию эндотелия исследовали с помощью линейного датчика 7 МГц на ультразвуковом аппарате «Medison SonoAce X8». Уровень оксида азота оценивали с использованием метода определения в сыворотке крови его стабильных метаболитов — нитритов и нитратов. Неврологический статус оценивали по шкале NIHSS (шкала инсульта Национального института здоровья США).

Результаты. У пациентов с ишемическим инсультом выявлены нарушения в нитрооксидергических механизмах регуляции сосудов. Нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии и снижение уровня стойких метаболитов оксида азота было взаимосвязано с тяжестью заболевания и выраженностью неврологического дефицита.