

В.И. РУСИН, Е.С. СИРЧАК, С.С. ФИЛИП, П.Ф. СЕРВЕТНИК

РОЛЬ α_1 -АНТИТРИПСИНА В ФОРМИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ

ГБУЗ «Ужгородский национальный университет», г. Ужгород,
Украина

Цель. Изучить изменения показателей α_1 -антитрипсина (α_1 -АТ) в крови и в кале у пациентов с осложненными формами хронического панкреатита (ХП).

Материал и методы. Обследовано 158 пациентов с псевдокистозным (ПК) панкреатитом, которых распределили на две группы: I группа (n=76) – пациенты с ПК поджелудочной железы (ПЖ) без осложнений ХП; II группа (n=82) – пациенты с ХП, у которых ПК осложнилась допеченочной портальной гипертензией (ПГ), инфицированием ПК, кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, дуоденальной непроходимостью, механической желтухой. У пациентов в сыворотке крови и в кале определяли уровни α_1 -АТ («Immundiagnostic AG», Германия), а также рассчитывали его клиренс. Исследование проводили до лечения и на 5-й день после оперативного вмешательства.

Результаты. У пациентов I группы показатели α_1 -АТ в плазме крови незначительно превышали показатели контрольной группы, но уровень в кале и его клиренс не отличались от таких у практически здоровых. У пациентов II группы в целом уровень α_1 -АТ в плазме крови в 6,6 раза превышал показатель контрольной группы. Высокая концентрация α_1 -АТ в крови у данных пациентов до лечения сопровождалась повышением его уровня в кале, а также его фекального клиренса.

Заключение. У пациентов с осложненными формами ПК панкреатита наблюдается повышение уровня α_1 -АТ в плазме крови и в кале, а также его фекального клиренса. Наиболее высокие показатели α_1 -АТ в плазме крови и в кале определяются при инфицировании ПК, допеченочной ПГ и дуоденальной непроходимости у больных с ХП. Проведение дренирующих и открытых оперативных вмешательств на ПЖ приводит к снижению уровня α_1 -антитрипсина в плазме крови и в кале, а также его фекального клиренса.

Ключевые слова: хронический панкреатит, поджелудочная железа, α_1 -антитрипсин, плазма крови, дуоденальная непроходимость, оперативное вмешательство, фекальный клиренс

Objectives. To investigate the dynamics of α_1 -antitrypsin (α_1 -AT) indices in the blood and feces of patients with complicated forms of chronic pancreatitis (CP).

Methods. The patients (n=158) with the pseudocystic forms chronic pancreatitis (PCP) were examined. They were distributed into 2 groups: group I (n=76) – the patients with pancreatic pseudocysts without CP complications; group II (n=82) – patients with CP, in whom was complicated with the pre-liver portal hypertension (PH), infectioning of the PCP, hemorrhage from the upper parts of the digestive tract, duodenal obstruction and obstructive jaundice. The levels of α_1 -AT (“Immundiagnostic AG”, Germany) were determined in the blood serum and feces of patients and its clearance were calculated. The study was conducted before treatment and on the 5th day after the surgery.

Results. In patients of group I the indices of α_1 -AT in the blood plasma were slightly higher than the indices of the control group, but the level in the feces and its clearance did not differ from those in healthy people. In patients of group II the overall level of α_1 -AT in the blood plasma was 6,6 fold higher than the indices of the control group. High concentration of α_1 -AT in the blood in the given patients before treatment was accompanied by its increased level in feces as well as its fecal clearance.

Conclusion. In patients with complicated forms of PCP pancreatitis an increase of α_1 -AT level in the blood plasma and feces is observed as well as its fecal clearance. The highest indices of α_1 -AT in the blood plasma and feces are determined in infecting of PCP, pre-liver PH and duodenal obstruction in patients with CP. Surgical interventions on the pancreas lead to reduction of α_1 -AT level in the blood plasma and feces as well as its fecal clearance.

Keywords: chronic pancreatitis, pancreas, α_1 -antitrypsin, blood plasma, duodenal obstruction, surgical intervention, fecal clearance

Novosti Khirurgii. 2016 Jul-Aug; Vol 24 (4): 355-360

The Role of α_1 -Antitrypsin in the Formation of Chronic Pancreatitis and its Complications

V.I. Rusin, Y.S. Sirchak, S.S. Filip, P.F. Servetnik

Введение

За последние 30 лет в мире отмечено более чем двухкратное увеличение количества пациентов с хроническим и острым панкреатитом (ХП), а первичная инвалидизация пациентов достигает 15% [1]. Отмечают, что в конце XX

века распространенность ХП достигла 45,5 на 100 тыс. населения среди мужчин и 12,4 на 100 тыс. среди женщин; во время аутопсии ХП выявляют у 0,04–5% умерших [1, 2]. О неблагоприятном, неуклонно прогрессирующем течении ХП свидетельствует и его высокая летальность: в течение первых 10 лет после установления

диагноза она составляет 20%, а за 20-25-летний период увеличивается до 50% [3]. Установлено, что в Украине среди всех заболеваний пищеварительного тракта самых высоких темпов прироста достигла патология поджелудочной железы (ПЖ), распространенность которой за последние 10 лет увеличилась на 118,6% [4].

Важным клиническим и социальным аспектом является прогрессирующий характер ХП с постепенным нарастанием внешнесекреторной недостаточности (ВСН) ПЖ, синдрома абдоминальной боли, присоединением осложнений, что приводит к значительному нарушению качества жизни и социального статуса пациентов активного трудоспособного возраста. Ранние осложнения ХП развиваются в 30,0% случаев, поздние – в 70,0-85,0%. Первичная инвалидизация больных достигает 15%. Через 10 лет после установления диагноза ХП примерно 25% пациентов вынуждены оставить свою профессиональную деятельность или становятся инвалидами [5, 6].

Общеустановленными факторами развития, хронизации, рецидива и обострения ХП являются нарушение равновесия «протеазы-антипротеазы», дисбаланс работы антиоксидантной системы и микроциркуляторные изменения [1]. В механизмах воспаления ни в одном органе протеолитическая агрессия не играет такой роли, как в ПЖ из-за ее насыщенности протеазами. По существующему мнению, именно с их активации начинается воспалительный процесс в железе при развитии острого и хронического панкреатита. Начальная фаза обострения ХП заключается в активации трипсина из трипсиногена с последующим участием в воспалении выделяющихся из нейтрофилов лизосомальных ферментов и высвобождающихся из поврежденных ацинарных структур протеаз. В очаге воспаления основную тормозящую функцию против протеолитических ферментов выполняет α_1 -антитрипсин (α_1 -АТ) [7].

Известно, что α_1 -АТ имеет большое значение в регуляции важнейших физиологических процессов: фибринолиза, репарации тканей, иммунного ответа и других ключевых процессов гомеостаза [8]. Даже минимальные нарушения в системе протеолитических ферментов и их ингибиторов могут привести к возникновению различных патологических состояний в организме, в том числе и в ПЖ. Отсюда важным является оценка состояния ингибиторов протеаз, блокирующих протеолиз в начале активации и сдерживающих его в процессе воспаления у больных с ХП [7], так как несмотря на многочисленные работы, посвященные данной проблеме, до конца остается неясным патогенез этого заболевания, особенно формирование его осложнений.

Цель исследования. Изучить изменения показателей α_1 -антитрипсина в крови и в кале у пациентов с осложненными формами хронического панкреатита.

Материал и методы

Обследовано 158 пациентов с псевдокистозным (ПК) панкреатитом, которые лечились в хирургической клинике и гастроэнтерологическом отделении Закарпатской областной клинической больницы имени Андрея Новака г. Ужгород. Все исследования были проведены с согласия пациентов, а методика их проведения отвечала Хельсинской декларации 1975 г. и ее пересмотра 1983 г.

Пациенты были в возрасте от 28 до 64 лет. Средний возраст I группы составлял $43,8 \pm 5,7$ года ($M \pm m$), II группы – $45,3 \pm 6,3$ года. Мужчин в I группе было 46 (60,5%), во II группе – 52 (63,4%). Женщин в I группе было 30 (39,5%), во II группе – 30 (36,6%). В контрольную группу вошло 20 практически здоровых лиц в возрасте от 23 до 65 лет, средний возраст составлял $43,7 \pm 4,6$ года. Среди них мужчин было 12 (60,0%), женщин – 8 (40,0%). Таким образом, пациенты с ХП обеих групп и добровольцы из группы контроля по полу и возрасту статистически были сопоставимы.

Пациентов с псевдокистозным панкреатитом распределили на две группы в зависимости от наличия или отсутствия осложнений. В I группу вошло 76 человек с псевдокистами ПЖ, без осложнений ХП. В II группу вошло 82 пациента с ХП, у которых псевдокиста осложнилась допеченочной портальной гипертензией (ПГ) (21), инфицированием псевдокисты (15), кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (18), дуоденальной непроходимостью (14), механической желтухой (14). Пациентам I группы на фоне медикаментозной терапии, соответственно локальных протоколов, выполнены только малоинвазивные эндоскопические цистогastro- или цистодуоденостомии. У пациентов II группы проводилась коррекция протоковой системы, а также открытые оперативные вмешательства на ПЖ (дренирующие операции – внутреннее и наружное дренирование; резекционные методы – резекция головки ПЖ, дистальная резекция; комбинированные операции – операция Бегера, Фрея).

Всем обследованным пациентам были выполнены общеклинические методы исследования: оценивали жалобы, анамнестические данные, результаты лабораторных (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, копрологическое исследование) и инструментальных (ультразвуковое исследование органов

брюшной полости, аппарат Philips HDI-1500) методов обследования.

Для изучения внешнесекреторной недостаточности (ВСН) ПЖ проводили копрологическое исследование, определяли уровень амилазы в сыворотке крови, а также использовали ^{13}C -смешанный триглицеридный (^{13}C -СТДТ) и ^{13}C -амилазный дыхательные тесты (^{13}C -АДТ). Дыхательные пробы анализировали на инфракрасном спектрографе IRIS (фирма ZINTA, Венгрия). При проведении ^{13}C -СТДТ получили 13 дыхательных проб: исходную, до приема тестового завтрака (100 г белого хлеба и сливочного масла (из расчета 0,25 г/кг), в которое добавляли смесь триглицеридов (жирные кислоты, меченные нерадиоактивным изотопом углерода – ^{13}C из расчета 4 мг/кг) и еще 12 проб в течение 6 часов (по одной каждые 30 мин). Панкреатическую экзокринную недостаточность, что сопровождается дефицитом липазы, выявляли путем анализа кривой, отражающей концентрацию $^{13}\text{CO}_2$ в дыхательных пробах (максимальная концентрация между 150 и 210 мин. исследования и суммарная концентрация на 360 мин. исследования). В норме максимальная концентрация $^{13}\text{CO}_2$ между 150 и 210 мин исследования составляет более 8,0%, а суммарная концентрация на 360 мин. исследования – 30,0-35,0% $^{13}\text{CO}_2$. При экзокринной недостаточности ПЖ наблюдается снижение активности интрадуоденальной панкреатической липазы при максимальной концентрации между 150 и 210 мин. исследования менее 8,0% $^{13}\text{CO}_2$ и суммарной концентрации $^{13}\text{CO}_2$ в конце 360 мин менее 23,0%. Также проводили ^{13}C -АДТ. Методика идентична с методикой ^{13}C -СТДТ, только в качестве пробного завтрака использовали кукурузные хлопья (200 г) с 200 мл обезжиренного молока. Первую дыхательную пробу получали до приема пробного завтрака, после этого в течение 6 часов собирали еще 12 дыхательных проб (с интервалом 30 мин). При нормальной активности панкреатической амилазы суммарная концентрация $^{13}\text{CO}_2$ в конце теста (360-я минута) должна составлять более 10,0%, а показатель менее 10,0 % свидетельствует о снижении активности панкреатической амилазы и указывает на хроническое поражение ПЖ.

Диагноз ХП выставляли на основании марсельско-римских критериев (1989 г.), дополненных Я.С. Циммерманом (1995 г.) и уточненных МКБ 10. При этом учитывали этиологический фактор, клинический вариант, период протекания, функциональное состояние ПЖ, степень тяжести, а также наличие или отсутствие осложнений.

Методом иммуноферментного анализа у всех пациентов в сыворотке крови и в кале

проводили определение уровня $\alpha 1$ -АТ с использованием тест-системы фирмы "Immundiagnostic AG" (Германия), а также на основании полученных результатов рассчитывали клиренс $\alpha 1$ -АТ по формуле:

$$\text{клиренс (мл/день)} = (V \times F) / S$$

V = количество образцов кала в мл/день за 3 дня. С кала, который был собран за 3 дня, отобрали 100 мг, что соответствовало 0,1 мл (1 мл=1 мг);

F = концентрация $\alpha 1$ -АТ в кале за 3 дня, что рассчитано по калибровочной кривой и умножено на фактор разведения (мг/дл). В нашем случае фактор разведения составил 12500, что мы получили из расчета: 1-й шаг разведения составлял 1:5 мл / 0,1 мл = 50; 2-й шаг разведения 2:250. Фактор разведения=50×250=12500;

S = концентрация $\alpha 1$ -АТ за 3 дня в сыворотке крови, рассчитанная по калибровочной кривой и умноженная на фактор разведения (мг/дл).

Исследование данных показателей проводили непосредственно до лечения, а также на 5-й день после соответствующего оперативного вмешательства.

Анализ и обработка полученных результатов осуществлялся с помощью компьютерной программы STATISTICA (фирма StatSoft Inc, USA), определялись величины среднего арифметического и среднего отклонения ($M \pm m$), для оценки достоверности значений использовался t-критерий Стьюдента.

Результаты

При поступлении в больницу у всех пациентов с ХП изучали состояние секреторной функции ПЖ, учитывая результаты копрограммы, уровень амилазы в сыворотке крови, а также показатели ^{13}C -СТДТ и ^{13}C -АДТ. На момент исследования у всех пациентов с ХП (n=158) диагностировали нарушение ВСН ПЖ с помощью дыхательных тестов (таблица 1), когда еще результаты общепринятых методов исследования находились в пределах нормы (уровень амилазы у пациентов I группы). Таким образом, анализ полученных данных позволяет говорить о более высокой чувствительности дыхательных тестов у пациентов с ПК для выявления ВСН ПЖ по сравнению с общепринятыми методами исследования (копрограмма, уровень амилазы в сыворотке крови).

Изменение показателей $\alpha 1$ -АТ у обследованных пациентов до и после лечения показано в таблице 2.

Результаты исследований показали, что у пациентов с ПК панкреатитом I группы (неослож-

ненное течение заболевания) показатель α_1 -АТ в плазме крови в 1,5 раза превышал показатель контрольной группы, но при этом уровень в образцах кала и его фекальный клиренс статистически достоверно не отличались от таких у практически здоровых особ (контрольная группа). После проведения малоинвазивных эндоскопических вмешательств у пациентов с ПК панкреатитом не наблюдали существенную динамику данных показателей ни в сыворотке крови (снижение только с $185,03 \pm 5,26$ мг/дл до $160,04 \pm 7,31$ мг/дл), ни в образцах кала (снижение только с $18,55 \pm 1,12$ мг/дл до $16,45 \pm 1,15$ мг/дл).

У пациентов II группы (осложненное течение ХП) до лечения уровень α_1 -АТ в плазме крови в 6,6 раза превышал показатели контрольной группы и в 3,4 раза — показатели I группы. Высокая концентрация α_1 -АТ в крови сопровождалась повышенной его элиминацией с калом (до $31,45 \pm 1,78$ мг/дл; $p < 0,05$), о чем

свидетельствовало увеличение и его фекального клиренса (до $195,78 \pm 2,16$ мл/день; $p < 0,01$). Проведенные оперативные вмешательства у пациентов II группы способствовали значительному снижению показателей α_1 -АТ как в крови, так и в кале на 5-ые сутки послеоперационного периода, а именно в 1,9 раза в крови и в 1,6 раза в кале. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости проведения дренирующих и открытых оперативных вмешательств на ПЖ при нарастании осложнений псевдокистозного панкреатита.

Также детально охарактеризована динамика уровня α_1 -АТ в крови, в кале и его фекального клиренса в зависимости от наличия таких осложнений ПК панкреатита (II группа), как дуоденальная непроходимость, инфицирование ПК, допеченочная ПГ, кровотечение из верхних отделов ЖКТ, механическая желтуха (таблица 3).

Таблица 1

Результаты изучения ВСН ПЖ у обследованных больных ХП до лечения и контрольной группы

Показатель	Контрольная группа (n=20)	Больные ХП	
		I группа (n=76)	II группа (n=82)
Копрологическое исследование			
Стеаторея (+)	—	88,2%	96,3%
Амилорея (+)	—	40,8%	50,0%
Креаторея, за счет мышечных волокон, что сохранили продольную исчерченность (+)	—	52,6%	56,1%
Уровень амилазы в сыворотке крови			
Амилаза в сыворотке крови (норма: 0-115 ЕД/л)	$61,5 \pm 4,3$	$95,2 \pm 4,6^*$	$146,5 \pm 7,3^{**}$
¹³C-смешанный триглицеридный дыхательный тест			
Максимальная концентрация ¹³ CO ₂ между 150 и 210 мин. исследования	$15,6 \pm 1,9\%$	$7,1 \pm 1,3\%^*$	$5,9 \pm 1,7\%^{**}$
Суммарная концентрация ¹³ CO ₂ в конце исследования (360 мин.)	$33,5 \pm 2,7\%$	$19,5 \pm 2,3\%^*$	$14,7 \pm 2,5\%^*$
¹³C-амилазный дыхательный тест			
Суммарная концентрация ¹³ CO ₂ в конце исследования (360 мин.)	$17,6 \pm 3,4\%$	$8,3 \pm 2,6\%^*$	$6,7 \pm 1,8\%^{**}$

Примечание: между показателями контрольной группы и обследованными пациентами I и II группы до лечения выявлена статистически достоверная разница: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

Таблица 2

Уровни α_1 -АТ в крови, в образцах кала и его клиренс у обследованных больных ХП

Группы обследованных	Уровень α_1 -антитрипсина (мг/дл)		Клиренс α_1 -АТ (мл/день) (M±m)
	в плазме крови (M±m)	в кале (M±m)	
Контрольная группа	$125,05 \pm 1,14$	$15,07 \pm 0,22$	$18,22 \pm 0,81$
I группа (без осложнений ХП) (n=76)			
— до лечения	$185,03 \pm 5,26$	$18,55 \pm 1,12$	$22,78 \pm 1,78$
— после лечения	$160,04 \pm 7,31$	$16,45 \pm 1,15$	$20,12 \pm 1,05$
II группа (осложненное течение) ХП (n=82)			
— до лечения	$823,16 \pm 7,12^{***}$	$31,45 \pm 1,78^*$	$195,78 \pm 2,16^{**}$
— после лечения	$425,11 \pm 8,25^{\wedge\wedge}$	$19,41 \pm 1,55^{\wedge}$	$62,55 \pm 4,21^{\wedge\wedge}$

Примечание: между показателями контрольной группы и обследованными пациентами II группы до лечения выявлена статистически достоверная разница: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$; между показателями у пациентов II группы до и после лечения выявлена статистически достоверная разница: \wedge — $p < 0,05$; $\wedge\wedge$ — $p < 0,01$.

Динамика уровней α 1-АТ в плазме крови, в образцах кала и его клиренс у пациентов II группы до лечения в зависимости от осложнений ХП

Группы обследованных	Уровень α_1 -антитрипсина (мг/дл)		Клиренс α_1 -АТ (мл/день), (M \pm m)
	в плазме крови, (M \pm m)	в кале, (M \pm m)	
II группа в целом (n=82)	823,16 \pm 7,12	31,45 \pm 1,78	195,78 \pm 2,16
- инфицирование ПК (n=15)	941,52 \pm 9,78	43,25 \pm 2,15	246,80 \pm 5,54
- допеченочная ПГ (n=21)	715,19 \pm 8,48*	29,25 \pm 0,77	175,25 \pm 3,99
- дуоденальная непроходимость (n=14)	707,12 \pm 5,66*	23,45 \pm 1,25*	145,56 \pm 2,01*
- механическая желтуха (n=14)	406,74 \pm 9,45**	20,22 \pm 1,45*	98,15 \pm 4,45**
- кровотечение из верхних отделов ЖКТ (n=18)	197,81 \pm 6,25***	17,45 \pm 1,23**	29,21 \pm 0,87***

Примечание: между показателями у пациентов с инфицированием ПК и другими осложнениями во II группе выявлена статистически достоверная разница: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001.

Следует отметить, что самые высокие показатели α 1-АТ как в крови, так и в кале диагностировали при инфицировании псевдокисты ПЖ (941,52 \pm 9,78 мг/дл и 43,25 \pm 2,15 мг/дл соответственно). При таких осложнениях ПК панкреатита, как дуоденальная непроходимость, допеченочная ПГ, также диагностировали высокие уровни α 1-АТ в плазме крови: увеличение его в 5,7 раза по сравнению с таким показателем контрольной группы. При этом уровень в кале только 1,6-1,9 раза превышал такой показатель у контрольной группы.

У пациентов с ПК панкреатитом, осложненным механической желтухой, показатель α 1-АТ в плазме крови только в 3,3 раза превышал показатель контрольной группы. Также обращает на себя внимание тот факт, что после кровотечения из верхних отделов ЖКТ у пациентов с ПК панкреатитом концентрация α 1-АТ в крови, в кале и его фекальный клиренс не отличались от таких показателей у пациентов I группы.

Обсуждение

Результаты проведенных исследований указывают на увеличение уровня α 1-АТ, одного из ингибиторов протеолитических ферментов, у пациентов с псевдокистами поджелудочной железы. Обращает на себя внимание тот факт, что чем более выражены нарушения ВСН ПЖ при осложненных формах ПК панкреатита (особенно при допеченочной ПГ, инфицировании ПК, дуоденальной непроходимости), тем выше показатели α 1-АТ в сыворотке крови, в кале, а также его фекальный клиренс. Следует отметить, что у пациентов с псевдокистами ПЖ без осложнений ХП уровень α 1-АТ имеет тенденцию к увеличению преимущественно в сыворотке крови.

В литературе активно обсуждается роль α 1-АТ в прогрессировании поражения внутренних органов, в том числе и ПЖ. В отличие от полученных нами результатов,

S. Kavutharapu et al. [9] в своих исследованиях указывают на понижение уровня α 1-АТ в сыворотке крови у пациентов с ХП. Работа Q. Wang et al. [10] посвящена изучению динамики α 1-АТ у пациентов с сочетанной патологией, а именно при поражении печени и ПЖ. Их результаты указывают на повышенную активность α 1-АТ в сыворотке крови при сочетании стеатогепатита и поражении ПЖ. Наоборот, при нормальных показателях липидного обмена и гепатите другой этиологии в сочетании с хроническим поражением ПЖ установили понижение активности α 1-АТ. А.Э. Дорофеев с соавт. также занимаются изучением антипротеолитической защиты у пациентов с сочетанной патологией органов дыхания и поджелудочной железы [7]. Их результаты свидетельствуют о превалировании пациентов с сочетанной патологией из пониженным уровнем сывороточного α 1-АТ по сравнению с пациентами с нормальной или повышенной концентрацией α 1-АТ.

Таким образом, исследователями активно обсуждается роль α 1-АТ при хронических поражениях внутренних органов, в том числе и ПЖ. При этом полученные данные до сих пор остаются противоречивыми. Наши результаты указывают на выраженное повышение уровня α 1-АТ в сыворотке крови и в кале при обострении ХП, особенно при формировании осложнений ПК панкреатита (допеченочной ПГ, инфицировании ПК, кровотечении из верхних отделов ЖКТ, дуоденальной непроходимости, механической желтухе). В ответ на ферментативную агрессию ПЖ у пациентов с псевдокистозным ХП в стадии обострения заболевания и формирования осложнений увеличивается продукция α 1-антитрипсина как активатора острой фазы воспалительного процесса и ингибитора протеолитических ферментов (трипсина, химотрипсина, эластазы, каликреина, катапсина и других ферментов тканевых протеаз). При этом заболевание приобретает системный характер и запускается каскад патологических

реакций, одним из проявлений которых является нарушение барьерной функции желудочно-кишечного тракта с выраженным нарушением проницаемости слизистой оболочки кишечника, про что свидетельствует увеличение кишечной потери α_1 -антитрипсина.

Полученные результаты также подтверждают необходимость проведения оперативного вмешательства на ПЖ как одного из этапов в лечении данных пациентов. При этом оценка в раннем послеоперационном периоде нарушенной барьерной функции кишечника и ее адекватная, своевременная коррекция могут служить профилактикой формирования нутритивной недостаточности у больных с осложненными формами ХП.

Таким образом, еще остается много нерешенных вопросов, что ставит перед учеными задачу проведения дальнейших исследований в данном направлении для изучения роли разных биологически активных веществ, в том числе и α_1 -антитрипсина, в формировании и прогрессировании поражения ПЖ у пациентов с ХП.

Выводы

1. У пациентов с осложненными формами псевдокистозного панкреатита наблюдается повышение уровня α_1 -антитрипсина в плазме крови и в кале, а также его фекального клиренса. При этом наиболее высокие показатели α_1 -антитрипсина в плазме крови и в кале определяются при инфицировании псевдокисты, допеченочной портальной гипертензии и дуоденальной непроходимости у больных с хроническим панкреатитом.

2. Проведение дренирующих и открытых оперативных вмешательств на ПЖ приводит к снижению уровня α_1 -антитрипсина в плазме крови и в кале, а также его фекального клиренса.

3. Увеличение клиренса α_1 -антитрипсина у пациентов с осложненными формами хронического панкреатита свидетельствует о нарушении проницаемости слизистой оболочки кишечника и кишечной потери гликопротеида.

Сведения об авторах

Русин В.И., д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней медицинского факультета ГВУЗ «Ужгородский национальный университет».
Сирчак Е.С., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней медицинского факультета ГВУЗ «Ужгородский национальный университет».

ЛИТЕРАТУРА

1. Губергриц НБ. Основные направления в реабилитации больных хроническим панкреатитом. *Здоров'я України*. 2008;19(1):60-61.
2. Дорофеева АЭ, Хордижая ВС Роль нарушения равновесия «протеазы-антипротеазы» в патогенезе хронического панкреатита. *Гастроентологія*. 2012;(46):107-13.
3. Степанов ЮМ, Заіченко НГ. Хронічний панкреатит: біліарний механізм, чинники та перебіг. *Запоріж Мед Журн*. 2012;(1):46-50.
4. Христин ТН, Кендзерская ТБ, Пишак ВП, Губергриц НБ. «Панкреатический омнибус» (наследственный панкреатит). *Вестн Клуба Панкреатологов*. 2009;(5):40-47.
5. Шевченко БФ, Бабий АМ, Макачук ВА, Ошмянская НЮ, Петишко ОП. Морфофункциональное состояние поджелудочной железы на этапах ее фиброзной трансформации при хроническом панкреатите. *Вестн Проблем Биологии и Медицины*. 2014;1(4):305-13.
6. Jupp J, Fine D, Johnson PD. The epidemiology and socioeconomic impact of chronic pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010 Jun;24(3):219-31. doi: 10.1016/j.bpg.2010.03.005.
7. Дорофеев АЭ, Хорунжая ВС, Хоростовска Й, Струнявски Р, Пархоменко ТА. Уровень антипротеолитической защиты у пациентов с сочетанной патологией органов дыхания и поджелудочной железы. *Питання Експериментально та Клінічно Медицини*. 2012;2(16):31-36.
8. Stoller JK, Aboussouan LS. A review of α_1 -antitrypsin deficiency. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Feb 1;185(3):246-59. doi: 10.1164/rccm.201108-1428CI.
9. Kavutharapu S, Nagalla B, Abbagani V, Porika SK, Akka J, Nallari P, et al. Role of proteases and antiprotease in the etiology of chronic pancreatitis. *Saudi J Gastroenterol*. 2012 Nov-Dec;18(6):364-8. doi: 10.4103/1319-3767.103427.
10. Wang Q, Du J, Yu P, Bai B, Zhao Z, Wang S, et al. Hepatic steatosis depresses alpha-1-antitrypsin levels in human and rat acute pancreatitis. *Sci Rep*. 2015 Dec 4;5:17833. doi: 10.1038/srep17833.

Адрес для корреспонденции

88000, Украина, Закарпатская область,
г. Ужгород, пл. Народная, д. 1,
медицинский факультет ГВУЗ «Ужгородский
национальный университет»,
кафедра пропедевтики внутренних болезней,
тел. раб.: +38050-976-17-94,
e-mail: szircsak_heni@bigmir.net,
Сирчак Елизавета Степановна

Филип С.С., д.м.н., профессор кафедры общей хирургии медицинского факультета ГВУЗ «Ужгородский национальный университет».
Серветник П.Ф., аспирант кафедры общей хирургии медицинского факультета ГВУЗ «Ужгородский национальный университет».

Поступила 11.05.2016 г.