

ла 1 відвідування, а час адаптації до протеза — 19,2 дня. Пацієнти з підвищеною саливацією в середньому частіше зверталися до лікаря для корекції протеза, але рідше, ніж за наявності часткового пластинкового протеза, час адаптації до протеза — трохи більше 22 днів. За умов зниженої саливації час адаптації в середньому становив 31,4 дня, тобто на 42 % менше, ніж у осіб із частковим пластинковим протезом.

### Висновки

1. Найшвидше звикають до протезів особи з нормальним рівнем саливації, найбільш тривалий період адаптації — в осіб зі зниженим рівнем слиновиділення.

2. У протезоносців із підвищеною саливацією на звикання до протеза потрібно більше часу, ніж особам із нормальною саливацією.

3. Найкоротшим є період адаптації в осіб із бюгельними протезами і нормальною саливацією. Відхилення від нормального рівня саливації при бюгель-

ному протезуванні дещо впливає на час звикання до протеза.

4. Кількість протезів не позначається на часі адаптації у людей з нормальним і зниженим рівнем саливації, але значно збільшується за наявності двох знімних протезів, особливо повних пластинкових, у осіб зі зниженою саливацією.

5. Розташування протеза (на верхній або нижній щелепі) не має значних відмінностей щодо звикання до протеза і кількості відвідувань лікаря з приводу його корекції.

Отже, при виборі конструкції протеза необхідно враховувати рівень саливації. При частковій адентії та зниженій саливації найоптимальнішим варіантом є бюгельний протез. При повній адентії в осіб зі зниженою саливацією доцільно провести екранування базису знімного протеза для захисту слизової оболонки протезного ложа, особливо на етапі адаптації до протеза.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Нідзельський М. Я. Механізм адаптації до повних знімних пласти-

ночних зубних протезів і методи їх корекції: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.22/ Нац. мед. університет. — К., 1997. — 34 с.

2. Гаврилюк С. М. Дещо про адаптацію до знімних протезів // Матеріали 1 (VIII) З'їзду асоціації стоматологів України (30 листопада — 2 грудня 1999 р.) — К., 1999. — С. 389.

3. Синицин В. Д., Гуненкова І. В. Зависимость сроков адаптации к различным ортопедическим аппаратам и протезам от вида патологии зубочелюстной системы // Стоматология. — 1986. — Т. 65, № 4. — С. 63-64.

4. Разуменко Г. П. Клинико-морфологическое состояние слизистой оболочки протезного ложа в период адаптации к съемным протезам пластиночного типа: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Моск. мед. стомат. ин-т им. Н. А. Семашко. — М., 1987. — 24 с.

5. Гаврилюк С. М. Нарушение адаптации к съемным протезам // Терапевтическая стоматология. — К., 1973. — Вып. 8. — С. 128-130.

6. Незнанова Н. Ю. Нарушение адаптации к съемным пластиночным протезам, методы их коррекции и профилактики: 14.00.21/ Ленингр. мед. ин-т им. И. П. Павлова. — Л., 1989. — 17 с.

7. Леонтьев В. К., Петрович Ю. А. Биохимические методы исследования в клинической и экспериментальной стоматологии: Метод. пособие. — Омск, 1976. — 95 с.

УДК 616.37-002-036.12-07

Д. Ю. Рязанов, С. Е. Гребенников, С. А. Сіцінський

## ФУНКЦІОНАЛЬНІ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ УСКЛАДНЕНОМУ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

Запорізька медична академія післядипломної освіти

### Вступ

Взаємозв'язок між порушенням функції та виразністю хронічних морфологічних змін підшлункової залози (ПЗ) у оперованих хворих з ускладненим хронічним панкреатитом (ХП) вивчений недостатньо [1; 3].

Загальноприйнято, що у діагностиці ранніх порушень функції ПЗ методи дослідження ендокринної функції мають друго-

рядне значення через низьку чутливість. Провідне значення приділяється методам, які дозволяють оцінити екзокринну функцію ПЗ [2]. Із них останніми роками все більшого значення як «золотий стандарт» набуває метод визначення фекальної еластази-1 (ФЕ-1) за допомогою поліклональних або моноклональних антитіл [5; 7; 9].

Це зумовлено такими перевагами методики: еластаза ви-

сокостабільна, має високу чутливість (75–93 %) і специфічність (90–96 %), низьку індивідуальну варіацію, ферментозамісна терапія не впливає на результат дослідження, він є стандартизованим, з високо відтворюваними результатами, простим і недорогим дослідженням. У порівняльних дослідженнях доведена висока кореляція між визначенням ФЕ-1 та інвазивним секретин-холецистокіні-



новим тестом, яка становить 0,97–0,98 [4; 6].

На нашу думку, вивчення залежності екзокринної функції від виразності хронічних морфологічних змін ПЗ дозволить уточнити показання до прямих операцій на ПЗ, прогнозувати функціональні результати оперативних втручань.

**Мета** дослідження — вивчити взаємозв'язок між хронічними морфологічними змінами та екзокринною функцією ПЗ у оперованих хворих з ускладненим ХП.

### Матеріали та методи дослідження

На базі кафедри хірургії з курсом гнійно-септичної хірургії Запорізької медичної академії післядипломної освіти за період 1991–2006 рр. прооперовано 289 хворих на ускладнений ХП. Для вивчення залежності екзокринної функції від ступеня виразності хронічних морфологічних змін ПЗ обстежено 48 (16,7 %) із цих пацієнтів.

Дослідження екзокринної функції ПЗ здійснювалося шляхом кількісного визначення ФЕ-1 імуноферментним методом "ELISA" за допомогою стандартного солідного-фазного імуносорбентного набору поліклональних антитіл "ELASTASE 1" фірми "Bioserv" (Німеччина). Результати вимірювали на фотометрі фірми "BioSystems" BTS-330 (Іспанія). Їхня оцінка проводилася відповідно до міжнародних стандартизованих показників: нормальна екзокринна функція ПЗ — 500–200 мкг/г; середня екзокринна недостатність ПЗ — 200–100 мкг/г; виразна екзокринна недостатність ПЗ — менше 100 мкг/г фекалій.

За ступенем екзокринної недостатності ПЗ, встановленої до операції, хворі розподілені на три групи: 1-ша група — вміст ФЕ-1 більше 200 мкг/г (16 хворих); 2-га — 100–200 мкг/г (21 хворий); 3-тя — менше 100 мкг/г (11 хворих).

Відповідно до класифікації G. Kloppel та B. Maillet [8] за-

лежно від ступеня виразності виділені три типи морфологічних змін ПЗ: мінімальний ХП (29 хворих); помірний ХП (7 хворих); розвинений ХП (12 хворих).

Статистичні розрахунки виконувалися з використанням програмного пакета для статистичного аналізу даних "STAT-GRAPHICS Plus for Windows 7.0". Для визначення вірогідності розбіжностей кількісних ознак використовували рангові непараметричні критерії, зокрема для порівняння двох залежних вибірок використовували W-критерій Вілкоксона.

### Результати дослідження та їх обговорення

Тривалість захворювання пацієнтів на ХП становила: при розвиненому — від 2 до 15 років (у середньому —  $9,3 \pm 1,5$ ) року) з багаторазово перенесеними гострими нападами (85 %) або тривалим хронічним алкоголізмом (15 %); при помірному — від 1 до 7 років (у середньому —  $4,6 \pm 1,2$ ) року) з кількістю нападів від 2 до 4 (73 %) або тривалим хронічним алкоголізмом (27 %); при мінімальному — від 1 до 3 років (у середньому —  $1,8 \pm 1,3$ ) року) з повторними нападами (57 %) або тривалим хронічним алкоголізмом (43 %).

Абсолютні середні показники ФЕ-1 між групами вірогідно відрізнялися ( $P < 0,05$ ) і дорівнювали: у 1-й групі —  $317,6 \pm 73,9$  мкг/г, у 2-й —  $112,3 \pm 27,6$  мкг/г, у 3-й —  $23,6 \pm 3,2$  мкг/г.

Аналіз відповідності показника ФЕ-1 і ступеня виразності хронічних морфологічних змін ПЗ показав, що в 1-й групі розвинений ХП не зустрічався. При цьому мінімальний ХП виявлено у 15, помірний — у 1 пацієнта цієї групи. В 2-й групі мінімальний ХП встановлено у 14, помірний — у 5, розвинений — у 2 хворих. У 3-й групі розвинений ХП виявлено у 10 пацієнтів, помірний — у 1, мінімальний ХП не відмічено у жодного хворого.

Гістологічне дослідження препаратів ПЗ засвідчило, що при мінімальному ХП часточки мали нормальну будову. При помірному ХП відзначалося зменшення кількості часточок з розвитком внутрішньочасточкового та міжчасточкового фіброзу, при розвиненому — часточки були зовсім втрачені та замінені внаслідок прогресуючого фіброзу сполучною тканиною разом із фібробластами та лімфоцитарною інфільтрацією. При мінімальному і помірному ХП острівці Лангерганса та внутрішньочасточкові протоки були відносно збережені і практично відсутні — при розвиненому ХП. Крім того, для розвиненого ХП характерною була наявність великого нервового відгалуження.

Аналіз досліджень показав, що коефіцієнт кореляції між вмістом ФЕ-1 і ступенем хронічних морфологічних змін ПЗ високий позитивний ( $R = 0,880$ ,  $P < 0,0001$ ),  $R$ -квадрат дорівнює 77,5 %. Отже, визначаючи до операції вміст ФЕ-1, можна з високою вірогідністю припускати ступінь хронічних морфологічних змін ПЗ, використовуючи таке рівняння:

$$X = 0,1777 + 0,9166 \cdot Y,$$

де  $X$  — ступінь виразності морфологічних змін ПЗ: мінімальний ХП — 1, помірний ХП — 2, розвинений ХП — 3;  $Y$  — вміст ФЕ-1 до операції: більше 200 мкг/г — 1, від 50 до 200 мкг/г — 2, менше 50 мкг/г — 3.

Проведений дискримінантний аналіз із кількісним вираженням результатів застосування класифікуючих функцій дозволив встановити, що точність діагностики морфологічних змін за даними доопераційного рівня ФЕ-1 становила: при мінімальному ХП — 86,7 %, помірному — 65,7 %, розвиненому — 95,6 %. Загальна відносна кількість вірно класифікованих випадків — 83,3 %.

Дослідження змін показника ФЕ-1 у динаміці залежно від способу операції показало, що



після резекційної операції відзначалося вірогідне зниження середнього вмісту ФЕ-1: до операції —  $(107,4 \pm 11,8)$  мкг/г, після операції —  $(80,7 \pm 11,2)$  мкг/г ( $W=2,0$ ;  $P<0,001$ ). У хворих, яким виконане накладання біліодигестивного співустя, середній вміст ФЕ-1 до операції —  $(238,1 \pm 16,5)$  мкг/г, після операції —  $(254,8 \pm 12,1)$  мкг/г ( $W=47$ ;  $P>0,05$ ). Після ендоскопічної операції або зовнішнього дренивання псевдокісти або панкреатичного абсцесу під ультразвуковим контролем середній вміст ФЕ-1 до операції дорівнював  $(112,7 \pm 7,8)$  мкг/г, після операції —  $(143,4 \pm 9,2)$  мкг/г ( $W=81$ ;  $P<0,001$ ). При операціях, які дренують протокову систему ПЗ (операція Frey або Beger), середній вміст ФЕ-1 до операції був  $(84,7 \pm 11,6)$  мкг/г, а у хворих із цирозом ПЗ —  $(23,6 \pm 3,2)$  мкг/г, після операції —  $(158,7 \pm 13,4)$  мкг/г ( $W=196$ ;  $P<0,001$ ) і  $(26,1 \pm 6,2)$  мкг/г ( $W=129$ ;  $P>0,05$ ) відповідно.

Проведені дослідження засвідчили, що при показниках ФЕ-1 менше 50 мкг/г з високим ступенем імовірності можна припускати розвинутий ХП, а виконання дренивальної операції у цих хворих не поліпшує екзокринну функцію ПЗ. При вмісті ФЕ-1 більше 200 мкг/г визначаються недостатньо виразні морфологічні зміни, що обмежує показання до прямої операції на ПЗ. У 88,9 % хворих на ХП із доопераційним вмістом ФЕ-1 від 50 до 200 мкг/г після дренивальної операції відзначалося поліпшення показників у динаміці.

Аналіз результатів показав, що екзокринна недостатність виникає набагато раніше, ніж клінічні ознаки захворювання.

Так, серед оперованих хворих із ХП і показниками ФЕ-1 від 100 до 200 мкг/г синдроми мальабсорбції та/або мальдигестії виявлені лише у 63,8 %, а клінічні прояви стеато- і креатореї — лише у 16,7 % випадків. Тільки при вмісті ФЕ-1 менше 50 мкг/г синдроми маль-

абсорбції та/або мальдигестії, а також клінічні прояви стеато- і креатореї виявлені в усіх хворих.

Кореляційний аналіз між вмістом ФЕ-1 і частотою синдромів мальабсорбції та/або мальдигестії довів наявність негативно-го середнього зв'язку ( $R=-0,551$ ,  $P<0,001$ ), а R-квадрат дорівнював лише 30,3 %.

Таким чином, визначення ФЕ-1 дає змогу оцінити функцію ПЗ та її відповідність морфологічним змінам, що у сукупності з даними інструментального обстеження визначає показання до прямих дренивальних операцій на ПЗ.

Визначення ФЕ-1 дозволяє виконувати ранню діагностику екзокринної недостатності ПЗ, що важливо для профілактичної та лікувальної медикаментозної корекції. Показанням для призначення ферментозамісної терапії мають бути не клінічні ознаки екзокринної недостатності ПЗ, а об'єктивні результати вмісту ФЕ-1.

## Висновки

1. Визначення на доопераційному етапі рівня ФЕ-1 дозволяє вірогідно встановити ступінь хронічних морфологічних змін ПЗ із точністю 83,3 %, а кількісне визначення ФЕ-1 має бути обов'язковим методом доопераційного обстеження хворих на ХП, що в комплексі з інструментальними методами визначатиме показання до вибору способу операції.

2. Дисоціація між екзокринною недостатністю та її клінічними проявами у вигляді синдромів мальабсорбції та/або мальдигестії зумовлює необхідність об'єктивної оцінки екзокринної функції ПЗ за результатами вмісту ФЕ-1.

Перспективною є розробка лікувальних схем, які відбивали б дозу ферментного препарату, режим замісної ферментної терапії з урахуванням ступеня екзокринної недостатності ПЗ за даними вмісту ФЕ-1.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Морфологические и функциональные аспекты в хирургическом лечении хронического панкреатита* / О. Б. Зубков, А. С. Сон, Ю. Н. Кошель и др. // *Хірургія України*. — 2002. — № 2. — С. 37-38.
2. *Надинская М. Ю.* Методы исследования функции поджелудочной железы // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктологии*. — 1999. — № 3. — С. 24-29.
3. *Нестеренко Ю. А., Глабай В. П., Шаповальянц С. Г.* Хронический панкреатит. — М.: Издатель Мокеев, 2000. — 182 с.
4. *Паруныан Л. М.* Эффективность фекальной эластазы-1 в диагностике внешнесекреторной функции поджелудочной железы // *Врачебное дело*. — 2003. — № 8. — С. 44-46.
5. *Фракционное дуоденальное зондирование в комплексной оценке внешнесекреторной функции поджелудочной железы после дренирующих операций у больных с осложненными формами хронического панкреатита* / В. М. Копчак, И. М. Тодуров, С. П. Кожара, И. В. Хомяк // *Вісн. мор. медицини*. — 2003. — № 2. — С. 191-195.
6. *Fecal elastase 1, serum amylase and lipase levels in children with cholestasis* / W. H. Wen, H. L. Chen, M. H. Chang et al. // *Pancreatology*. — 2005. — Vol. 5. — P. 432-437.
7. *Keim V., Teich N., Moessner J.* Clinical value a new fecal elastase test for detection of chronic pancreatitis // *Clinical Laboratory*. — 2003. — Vol. 5-6. — P. 209-215.
8. *Kloppel G., Maillet B.* A morphological analysis of 57 resection specimens and 9 autopsy pancreata // *Pancreas*. — 1991. — № 6. — P. 266-274.
9. *Quantification of fecal elastase-1 using either polyclonal or monoclonal antibodies* / A. Garcia-Bueno Carlos, M. Rossi Thomas, W. Lee Kusuma et al. // *Gastroenterology*. — 2002. — Vol. 122, N 4. — P. 510.

