



КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

УДК 616.37-002

Д.И. АБДУЛГАНИЕВА, А.Х. ОДИНЦОВА, Н.А. ЧЕРЕМИНА, Т.А. ХАФИЗОВА, А.Х. РАМАЗАНОВА

Казанский государственный медицинский университет

Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан

Всегда ли гиперамилаземия связана с хроническим панкреатитом?

Абдулганиева Диана Ильдаровна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии

420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, тел. 8-987-296-27-68, e-mail: Diana_s@mail.ru

Представлен клинический пример дифференциальной диагностики гиперамилаземии у пациентки со стойким повышением крови, без выраженной клинической симптоматики. При дообследовании исключена органическая патология поджелудочной железы, установлен диагноз «макроамилаземия».

Ключевые слова: гиперамилаземия, дифференциальная диагностика.

D.I. ABDULGANIEVA, A.H. ODINTSOVA, N.A. CHEREMINA, T.A. HAFISOVA, A.H. RAMASANOVA

Kazan State Medical University

Republican Clinical Hospital of Ministry of Health Care of the Republic of Tatarstan

Is it always hyperamylasemia associated with chronic pancreatitis?

Clinical example of the differential diagnosis of the patient with hyperamylasemia with persistent increase in blood amylase without clinical symptoms is presented. When survey excluded organic pathology of the pancreas, diagnosed as macroamylasemia.

Keywords: hyperamylasemia, differential diagnosis.

При гиперамилаземии, которая нередко встречается в практике, пациентам выставляется диагноз хронического панкреатита, иногда вне зависимости от характера и выраженности клинических проявлений. Однако причинами повышения амилазы сыворотки крови может быть целый спектр заболеваний, не имеющих отношения к поражению поджелудочной железы (таблица 1). Одной из относительно редких причин гиперамилаземии является макроамилаземия (МАЕ) — состояние, при котором в крови циркулируют комплексы нормальной сывороточной амилазы с белками или углеводами [2]. Клинические проявления могут отсутствовать, иногда возможны боли в животе.

Клинический пример

Пациентка С., 61 г., в январе 2011 года обратилась с жалобами на периодические кратковременные ноющие боли в эпигастрии, левом подреберье, без четкой связи с приемом

пищи, отрыжку воздухом после еды, периодическую тошноту по утрам; стул оформленный, без патологических примесей, регулярный 1 раз в 2 дня; вес стабильный.

Из анамнеза известно, что впервые подобные жалобы появились в 1999 г., при обследовании выявлено повышение амилазы, в 2-3 раза превышающее норму, и пациентка наблюдалась с диагнозом «хронический панкреатит», получала лечение без эффекта (ферменты, контрикал). В гастроэнтерологическом отделении РКБ в 2004 году, в ходе обследования был установлен диагноз «макроамилаземия».

Несмотря на это, с 2004 по 2008 год пациентка периодически получала лечение в стационарах г. Казани по поводу хронического панкреатита — в/в инфузии гордокса, контрикала, ферментные препараты, спазмолитики — без эффекта; следует отметить, что в 2008 году при введении контрикала у больной развился анафилактический шок. При динамическом наблюдении гиперамилаземия сохранялась повышенной в 5-7

Таблица 1.
Причины гиперамилаземии [1]

Заболевания поджелудочной железы	<ol style="list-style-type: none"> Панкреатит <ul style="list-style-type: none"> Острый Хронический (нарушение проходимости протоков) Осложнения панкреатита <ul style="list-style-type: none"> Ложная киста pancreas Панкреатогенный асцит Абсцесс pancreas Травма pancreas Рак pancreas
Заболевания других органов брюшной полости	<ol style="list-style-type: none"> Заболевания желчных путей: холецистит, холедохолитиаз Перфорация или пенетрация язвы желудка или двенадцатиперстной кишки Кишечная непроходимость и инфаркт кишечника Прервавшаяся внематочная беременность Перитонит Аневризма аорты Хронические заболевания печени Послеоперационное состояние
Прочие заболевания и состояния	<ol style="list-style-type: none"> Почечная недостаточность Заболевания слюнных желез <ul style="list-style-type: none"> Эпидемический паротит Слюнокаменная болезнь Лучевой сиаладенит Челюстно-лицевые операции Злокачественные новообразования <ul style="list-style-type: none"> Рак легкого Рак пищевода Рак молочной железы Рак яичников Макроамилаземия Ожоги Диабетический кетоацидоз Беременность Трансплантация почки Черепно-мозговая травма Препараты (морфин)

Таблица 2.
Динамика гиперамилаземии пациентки С., 61 г.

Показатель	Годы			
	2004	2009	2010	2011
Амилаза крови (N до 125 Е/л)	529 Е/л	534 Е/л	555 Е/л	779 Е/л

раз (таблица 2). Клиническая картина на протяжении многих лет была стабильной.

В связи с сохраняющейся гиперамилаземией в 2010 г. пациентке была проведена эндоскопическая ультрасонография, был выявлен патологический очаг в проекции головки pancreas.

Больная была направлена к онкологам, где в январе 2011 была проведена рентгеновская компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства: заболеваний pancreas не было выявлено.

При дополнительном обследовании данных за хронический панкреатит выявлено не было — отсутствие динамики клинической картины заболевания в течение 12 лет, нормальные показатели периферической крови, результаты вновь проведенных инструментальных методов обследования — УЗИ, КТ органов брюшной полости с контрастированием, дуоденоскопия с осмотром большого дуоденального соска также свидетельствовали в пользу этого. Был проведен тщательный дифференциальный диагноз синдрома гиперамилаземии (таблица 1).

Учитывая длительное повышение амилазы сыворотки крови до значимых величин, отсутствие повышения диастазы мочи, относительное клиническое благополучие в течение 12 лет и отсутствие признаков прогрессирования была заподозрена МАЕ. Для подтверждения диагностической версии нами было рассчитано соотношение клиренсов амилазы и креатинина [2]:

$$\frac{\text{Клиренс А}}{\text{Клиренс К}} = \frac{\text{А мочи}}{\text{А крови}} \times \frac{\text{К крови}}{\text{К мочи}} \times 100\% = \frac{20}{779} \times \frac{51}{1297.7} \times 100\% = 0,1\%$$

(где А — амилаза, К — креатинин).

В норме амилазокреатининовый клиренс составляет 1-2,5% [2]. Некоторые авторы приводят более высокую границу нормы — 4%. При заболеваниях поджелудочной железы (в частности панкреатите) соотношение клиренсов повышается, причем увеличение возможно даже при отсутствии гиперамилаземии и удерживается дольше нее. Такое разнонаправленное изменение соотношения клиренсов при МАЕ (снижение) и панкреатитах (повышение), простота, доступность и низкая стоимость исследования позволяют рекомендовать его и для определения МАЕ, и для ее дифференциальной диагностики.

У нашей больной амилазокреатининовый индекс равнялся 0.1%, что делает диагноз МАЕ достаточно вероятным. Таким образом, на основании полученных результатов был поставлен диагноз «макроамилаземия 1-го типа».

Учитывая, что амилазо-иммуноглобулиновый комплекс, сформировавшийся в результате реакции «антиген-антитело», обнаруживают при различных аутоиммунных заболеваниях: целиакии [3, 4], системной красной волчанке [5], ревматоидном артрите [6], пациентке были исключены заболевания соединительной ткани и целиакия.

Обсуждение

В 1964 г. P. Wilding и соавт. [7] описали пациента с длительной бессимптомной гиперамилаземией, которую объяснили связыванием амилазы сывороточными глобулинами. В 1967 г. J.E. Verk и соавт. [8] опубликовали 3 аналогичных наблюдения и предложили термин «макроамилаземия». По их мнению, данное состояние возникает вследствие присутствия в кровотоке активных в ферментном отношении макромолекулярных комплексов, включающих амилазу. Указанные комплексы вследствие большого размера плохо фильтруются почками и задерживаются в кровотоке, что подтверждалось высокой активностью амилазы крови и низкой активностью этого фермента в моче.

Выделяют три формы МАЕ: первая — классическая (устойчивая гиперамилаземия, снижение уровня амилазы в моче, высокая концентрация макроамилазных комплексов в крови); вторая — гиперамилаземия, но активность амилазы в моче снижена незначительно, а соотношение макроамилазы и обыч-



ной амилазы в крови меньше, чем при первой форме; третья — нормальная активность амилазы в крови и моче, низкое соотношение макроамилазы и обычной амилазы в крови [2]. У нашей больной МАЕ вероятно относится к 1-му типу.

Конкретный клинический симптомокомплекс при МАЕ не описан. Боли в животе характерны для больных, но четкой причинно-следственной связи между ними не установлено. Как правило, они являются лишь поводом для углубленного обследования, иногда приводящего к выявлению МАЕ. У нашей пациентки также на протяжении 12 лет клинические проявления болевого синдрома не носили ярко выраженный характер, больше напоминая функциональную диспепсию.

Вопрос, который возник перед нами в прогностическом плане — «К чему может привести длительная (с 1999) гиперамилаземия у нашей больной?» Данные о случаях МАЕ слишком ограничены и разноречивы, что не позволяет дать аргументированный ответ. У подавляющей части этих пациентов многие годы нет никаких клинических проявлений, но у некоторых возникают эпизоды болей в брюшной полости без какой-либо отчетливой органической основы [1].

Главный клинический интерес к МАЕ при существующем у нас уровне знаний о ней заключается в необходимости научиться отличать ее от других состояний, сопровождающихся гиперамилаземией и требующих специального лечения [9, 10]. Правильный диагноз МАЕ важен для ограничения назначения больным ненужных лекарственных средств — у нашей пациентки развился анафилактический шок на гордокс, т.к. пациенты с МАЕ в лечении не нуждаются.

ЛИТЕРАТУРА

1. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону. — В 2 томах. — 2002. — 3296 с
2. Губергриц Н.Б. Макроамилаземия — безобидное заблуждение или опасное незнание? / Н.Б. Губергриц, Г.М. Лукашевич, Ю.А. Загоренко // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2007. — № 5. — С. 64-70.
3. Barera G.. Macroamylasemia attributable to gluten-related amylase autoantibodies: a case report / G. Barera, E. Bazzigaluppi, M. Viscardi et al. // Pediatrics. — 2001. — Vol. 107, N 6.— P. 93.
4. Sanders D.S. Macroamylasemia in celiac disease: a novel observation, but what does it mean? / D.S. Sanders // Am. J. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 97, No 4. — P. 1068.
5. Hasselbacher P. Serum amylase and macroamylase in patients with systemic lupus erythematosus / P. Hasselbacher, H.R. Meyers, F.C. Passero // Rheumatology. — 1988. — Vol. 27. — P. 198-201.
6. Aoki A. A case report of macroamylasemia with rheumatoid arthritis / A. Aoki, E. Hagiwara, Y. Atsumi. et al. // Ryumachi. — 1989. — Vol. 29. — P. 207-212.
7. Wilding P. Globulin-bound amylase / P. Wilding, W.T. Cooke, G.I. Nicholson // Ann. Intern. Med. — 1964. — Vol. 64. — P. 1053-1056.
8. Berk J.E. Macroamylasemia: a newly recognized cause for elevated serum amylase activity / J.E. Berk, H. Kizu, P. Wilding et al // N. Engl. J. Med. — 1967. — Vol. 227. — P. 941-946.
9. Van Gossum A. Macroamylasemia in 1987 / A. Van Gossum // Acta Gastroenterol. Belg. — 1987. — Vol. 21. — P. 225-234.
10. Van Gossum A. Macroamylasemia: a biochemical or clinical problem? / A. Van Gossum // Dig. Dis. — 1989. — Vol. 7. — P. 19-27.