

От гиперамилаземии к сальмонеллезному панкреатиту: описание случая

В. В. Балуцкий, <https://orcid.org/0000-0002-0353-795X>, viktor-baluckij@yandex.ru

Р. Ф. Гатауллин, rfgataullin1982-11-12@mail.ru

Федеральное государственное казенное учреждение 1586 военный клинический госпиталь Министерства обороны Российской Федерации; 142110, Россия, Московская область, Подольск, ул. Маштакова, 4

Резюме

Введение. Гиперамилаземия – феномен, встречающийся не так редко в клинической практике, и непосредственная причина его требует уточнения. Обычно повышение уровня амилазы в крови рассматривается в рамках вовлечения в патологический процесс поджелудочной железы – при панкреатитах, травмах, опухолях поджелудочной железы. Однако существует достаточно широкий круг так называемых внепанкреатических гиперамилаземий, включающих разнообразные заболевания – патологию слюнных желез, целый ряд хирургических болезней, паранеопластические проявления и относительно недавно описанное состояние макроамилаземии. Диагностический поиск при гиперамилаземии отработан не окончательно и порой вызывает определенные сложности.

Цель работы. В статье приводится описание клинического случая острого энтероколита у молодого человека, сопровождавшегося повышением уровня амилазы в крови.

Результаты. Приведен клинический случай выявления высокого уровня амилазы в крови у пациента с клиникой острого гастроэнтерита. В результате проведенного исследования диагностирован острый сальмонеллезный панкреатит, развившийся на фоне сальмонеллезного энтероколита. В статье представлены дифференциально-диагностический поиск причин повышения уровня амилазы в крови, исключение разнообразных причин внепанкреатической гиперамилаземии. Приведен пример расчета коэффициента клиренса амилазы к креатинину, применяемый для дифференциальной диагностики макроамилаземии. В обсуждении приводятся литературные данные о своеобразии проявления панкреатита на фоне сальмонеллеза. Данная патология расценивается как редкая. Согласно литературным данным, совпадающим с обсуждаемым клиническим случаем, панкреатит при сальмонеллезе обычно имеет определенные особенности: легкое течение с невыраженным болевым синдромом, проявляется преимущественно гиперамилаземией и/или гиперлипаземией, зачастую не требует агрессивного лечения. Представлен катамнез – наблюдение пациента через два и пять месяцев от первой госпитализации, по результатам которого отмечены исчезновение жалоб и постепенная нормализация лабораторных показателей.

Заключение. Знание причин повышения уровня амилазы у больных сальмонеллезом может помочь в диагностике нечастого проявления сальмонеллезного панкреатита.

Ключевые слова: хронический панкреатит, *Salmonella enteritidis*, гиперамилаземия.

Для цитирования: Балуцкий В. В., Гатауллин Р. Ф. От гиперамилаземии к сальмонеллезному панкреатиту: описание случая. Лечебный Врач. 2023; 7-8 (26): 26-29. <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.8.004>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

From hyperamylasemia to salmonella pancreatitis: a case report

Viktor V. Balutsky, <https://orcid.org/0000-0002-0353-795X>, viktor-baluckij@yandex.ru

Rustam F. Gataullin, rfgataullin1982-11-12@mail.ru

Federal State State Institution 1586 Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 4 Mashtakov str., Moscow region, Podolsk, 142110, Russia

Abstract

Background. Hyperamylasemia is a phenomenon not uncommon in clinical practice, and its immediate cause needs to be identified. Usually, increased blood amylase levels are considered as part of the involvement of the pancreas in the pathological process in pancreatitis, traumatic injuries, pancreatic tumors. However, there is a fairly wide range of so-called extrapancreatic hyperamylasemias, including a variety of conditions – pathology of the salivary glands, a wide range of surgical diseases, paraneoplastic manifestations, and a recently described state of macroamylasemia. The diagnostic process in patients with hyperamylasemia has not been fully established and sometimes can be challenging.

Objective. The article presents a clinical case of acute enterocolitis in a young man, accompanied by increased blood amylase levels.

Results. A clinical case of detecting a high blood amylase level in a patient with acute gastroenteritis is presented. Subsequent study led to the diagnosis of acute *Salmonella* pancreatitis that developed secondary to *Salmonella enterocolitis*. The article describes the differential diagnosis process to identify the cause of increased blood amylase levels and rule out various causes of extrapancreatic hyperamylasemia. An example of calculation of the amylase-to-creatinine clearance ratio used for the differential diagnosis of macroamylasemia is presented. The discussion presents the literature on the characteristics of pancreatitis manifestations in the context of salmonellosis. This pathology is regarded as rare. According to the literature, which is consistent with the discussed clinical case, pancreatitis in salmonellosis usually has certain characteristics: a mild course without severe pain, manifested mainly by hyperamylasemia and/or hyperlipasemia, often not requiring aggressive treatment. A catamnesis is presented – observation of the patient at two and five months after the initial hospitalization; it showed the disappearance of complaints and the gradual normalization of laboratory results.

Conclusion. Understanding the reasons for increased blood amylase levels in patients with salmonellosis can help in the diagnosis of an uncommon manifestation of *Salmonella* pancreatitis.

Keywords: chronic pancreatitis, *Salmonella enteritidis*, hyperamylasemia.

For citation: Balutsky V. V., Gataullin R. F. From hyperamylasemia to salmonella pancreatitis: a case report. Lechaschi Vrach. 2023; 7-8 (26): 26-29. <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.8.004> (In Russ.)

Conflict of interests. Not declared.

Пациент К., военнослужащий, 20 лет, в июле 2022 г. поступил в инфекционное отделение Федерального государственного казенного учреждения «1586 Военный клинический госпиталь» Министерства обороны Российской Федерации (ФГКУ «1586 ВКГ» Минобороны РФ) с жалобами на схваткообразные боли по всему животу, многократный (до 10 раз в сутки) жидкий стул без тенезмов и патологических примесей, тошноту без рвоты, слабость, повышение температуры тела до субфебрильных цифр. Из анамнеза явствовало, что заболел пациент остро, за четыре дня до госпитализации (после употребления домашней пищи, привезенной родителями, включавшей жареную курицу), когда отметил боли в животе, озноб, появление диареи. Лечился симптоматически без эффекта, в связи с чем был госпитализирован в инфекционное отделение.

При поступлении состояние расценивалось как удовлетворительное. Температура тела – 37,6 °C, со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем – без особенностей, частота сердечных сокращений – 92 удара/мин, артериальное давление – 110/60 мм рт. ст., живот мягкий, умеренно болезненный (преимущественно в околопупочной и правой подвздошной области). Симптомы раздражения брюшины не выявлялись, перистальтика усиlena.

На данном этапе у пациента был диагностирован острый энтероколит, назначено обследование, направленное на идентификацию возможного возбудителя, – бактериальный посев кала на тифо-паратифозную группу возбудителей (трижды), реакция непрямой гемоагглютинации (РНГА) с иерсинеозным, псевдотуберкулезным, сальмонеллезным

и дизентерийным диагностикумами, исследование копрограммы на простейшие. Кроме того, проводились рутинные общеклинические исследования.

При поступлении отмечались лейкоцитоз до $11,4 \times 10^9/\text{л}$ с палочкоядерным сдвигом до 24% и количеством сегментоядерных нейтрофилов до 51%, увеличение скорости оседания эритроцитов до 37 мм/ч. Отмечалось повышение С-реактивного белка (СРБ) до 212 мг/л (норма – до 5 мг/л). Тест на прокальцитонин – отрицательный, посев крови на стерильность – роста флоры не получено.

Вскоре прояснился генез энтероколита. Из трех последовательно взятых анализов кала была высеяна *Salmonella enteritidis*. Установлен диагноз гастроинтестинальной формы сальмонеллеза (*Salmonella enteritidis*) среднетяжелого течения. Первоначальное лечение ципрофлоксацином (500 мг дважды в день) впоследствии заменили на комбинацию таблеток левофлоксацина (500 мг дважды в день) и инъекции цефтриаксона (1,0 дважды в день внутримышечно). Также проводилось симптоматическое лечение (инфузионная терапия, энтерол, ферментные препараты, сорбенты, спазмолитики при боли). На фоне лечения отмечалась положительная динамика – температура тела нормализовалась на третий день, в течение пяти дней прекратились боли в животе, стул стал кашицеобразный, до 1-2 раз в день. При повторных посева кала через неделю лечения сальмонелла не высеивалась.

Однако в повторных биохимических анализах крови, помимо развившейся на фоне лечения гипертрансаминазии (максимально – до трех верхних норм, с преобладанием ала-

Таблица 1

Динамика лабораторных показателей пациента К. [таблица составлена авторами] / Dynamics of laboratory parameters of patient K. [table compiled by the authors]

	29.07.2022	31.07.2022	03.08.2022	06.08.2022	02.09.2022	14.09.2022	07.02.2023
АЛТ (5-40 ЕД/л)	38	83	131	–	103	–	35
Аспартатаминотрансфераза (АСТ) (5-40 ЕД/л)	62	91	128	–	48	–	33
Амилаза крови (30-118 ЕД/л)	248 (20-80)	179 (20-80)	290	300	147	103	60
СРБ (до 5 мг/л)	212	204	31,4	5,5	0,5	–	0,1
Диастаза мочи (до 560 ЕД/л)	–	2408	4569	1365	1276	278	271

нинаминотрансферазы (АЛТ), что расценивалось как проявление медикаментозной гепатопатии), отмечалось повышение уровня амилазы максимально до 388 Ед/л (при норме 20-80); в последующем повышение сохранялось (таблица). При этом ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости от 29.07.2022 г. выявляло только незначительную спленомегалию (132×56 мм, площадь 51 см^2 при норме до 30); со стороны поджелудочной железы сонографических изменений не отмечалось – контуры ровные, четкие, средней эхогенности, головка размером 25 мм, тело и хвост – по 14 мм. Вирсунгов проток не расширен, объемных изменений не выявлено.

На этом этапе причина гиперамилаземии не представлялась очевидной. Во-первых, требовалось установить, является ли повышение амилазы панкреатогенным, либо оно не связано с поражением поджелудочной железы. Вторым, параллельным, направлением было решить, связана ли гиперамилаземия с основным (инфекционным) заболеванием либо существовала независимо.

По первому вопросу наиболее вероятной причиной гиперамилаземии представлялась панкреатогенная (связанная с острым панкреатитом), однако не вполне укладывалось в нее отсутствие выраженного болевого синдрома в верхнем этаже брюшной полости и значимых изменений при визуализации поджелудочной железы.

Для уточнения диагноза проведены исследования:

- диастазы мочи;
- одновременное исследование креатинина и амилазы в крови и моче с расчетом коэффициента для исключения макроамилаземии;
- липазы и панкреатической амилазы крови;
- компьютерная томография органов брюшной полости (КТ ОБП);
- консультация стоматолога и УЗИ подчелюстной области (последние два исследования – для исключения патологии слюнных желез как нередкого источника внепанкреатической гиперамилаземии).

По результатам обследования выявлено стойкое повышение диастазы мочи (до 2105-4569 при норме до 560 Ед/л), коэффициент для исключения макроамилаземии, рассчитываемый по формуле « $\text{Ka/Kk} = \text{Амилаза мочи/Амилаза крови} \times \text{Креатинин крови/Креатинин мочи} \times 100\%$ », был равен 5,42%. Показатель более 2,5% характерен для панкреатита, менее 1% – для макроамилаземии, таким образом, макроамилаземия исключалась. Уровень липазы крови соответствовал 752 Ед/л (норма – до 78), панкреатической амилазы – 201 Ед/л (норма – до 53). КТ ОБП, выполненная на 12-й день госпитализации, выявила неравномерное увеличение размеров поджелудочной железы (головка – 38 мм, тело и хвост – до 21 мм), структура ткани была неоднородной плотности, панкреатический проток не расширен. Также сохранялась незначительная спленомегалия (размеры селезенки – $14,6 \times 6,4$ см). При осмотре стоматологом, а также при УЗИ шеи и подчелюстного пространства патологии не выявлено.

Таким образом, внепанкреатическая причина гиперамилаземии не получила подтверждения. С учетом наличия двух из трех критериев острого панкреатита [7] (повышения уровня липазы крови выше трех норм и изменений поджелудоч-

ной железы по данным КТ ОБП) при отсутствии третьего критерия – выраженных панкреатических болей был диагностирован острый панкреатит.

По результатам дообследования был уточнен диагноз.

*Основное заболевание – острый сальмонеллез (*Salmonella enteritidis*), гастроинтестинальная форма, среднетяжелое течение.*

Осложнение – острый сальмонеллезный панкреатит легкого течения.

С учетом легкого течения панкреатита признано было достаточным продолжить лечение ферментными препаратами в суточной дозе 30 000 Ед липазы в комбинации со спазмолитиками (таблетки Дюспаталин (мебеверин) по 200 мг дважды в день) и ингибиторами протонной помпы (капсулы омепразола 20 мг/сутки). С учетом гипертрансаминазии назначались препараты урсодезоксихолевой кислоты в суточной дозе 750 мг/сут.

На фоне лечения отмечалась положительная динамика. Ко времени выписки (21-й день госпитализации) отсутствовали боли, стул нормализовался, однако сохранялись повышение амилазы до 258 Ед/л (норма – до 80), АЛТ до 110 Ед/л (норма – до 42) и АСТ до 54 Ед/л (норма – до 50).

Катамнез. При контрольном обследовании через два месяца после первой госпитализации уровень амилазы крови был 107 Ед/л (норма – до 118), АЛТ – 73 Ед/л (норма – до 42), АСТ – 33 Ед/л (норма – до 40). Повторно было выполнено КТ ОБП – ранее выявленных изменений не обнаруживалось (структуря ткани поджелудочной железы однородной плотности, контуры четкие, размеры головки – 29 мм, тела – 20 мм, хвоста – 20 мм. Селезенка размером $8 \times 5 \times 13$ см, однородной плотности).

При третьем обследовании, через пять месяцев от начала обсуждаемого случая, отмечалась полная нормализация показателей (амилаза – 60 Ед/л, АЛТ – 35 Ед/л, АСТ – 33 Ед/л), РНГА с сальмонеллезным диагностиком – отрицательный результат.

Обсуждение

В практической медицине обычно диагностируются две основные причины острого панкреатита – алкоголь и желчно-каменная болезнь, остальные встречаются значительно реже. Диагноз инфекционного острого панкреатита выявляется нечасто [1]. Тем не менее острый панкреатит описан при разных инфекциях – бактериальных, вирусных, грибковых [2]. В том числе развитие острого панкреатита отмечено и при сальмонеллезе (здесь и далее обсуждается *Salmonella enteritidis*; в отношении возбудителей тифа и паратифа имеются свои данные). В имеющейся литературе существует значительный разброс в представлении данных о встречаемости сальмонеллезного панкреатита – от редкого [3, 4] до относительно частого [5]. В этом плане показательны две ранние статьи, совместно напечатанные в 1991 г. в журнале *Lancet*: в первом исследовании упоминалось о выявляемости панкреатита у 68% больных сальмонеллезом [6, 7], а во втором не было сказано ни об одном подобном случае [8]. В отношении патогенеза обсуждаются разные варианты – прямое инфекционное поражение при гематогенном и лимфогенном инфицировании поджелудочной железы, не исключается прямое попадание патогена через

панкреатический проток, а также участие аутоиммунных механизмов [9]. В ряде описываемых клинических случаев сальмонеллезного панкреатита отмечается его зачастую легкое течение [10]; нередко поражение поджелудочной железы протекало субклинически, преимущественно проявляясь гиперамилаземией и/или липаземией, а также незначительными изменениями по данным УЗИ и компьютерной и/или магнитной-резонансной томографии [11]. При достаточно быстром купировании проявлений панкреатита длительность гиперамилаземии могла достигать двух и более месяцев [12]. Хотя в большинстве случаев описываемые изменения расценивались именно как острый панкреатит [13], в единичных публикациях обсуждаются возможные варианты и непанкреатогенной ферментемии при сальмонеллезе, включая увеличение всасывания амилазы из кишечника на фоне энтерита [14, 15]; однако авторами подчеркивается, что данные факты требуют дальнейшего изучения.

Заключение

В доступной литературе описания сальмонеллезного панкреатита представлены единичными наблюдениями, преимущественно зарубежными. Большинством исследователей данный вариант панкреатита расценивается как редкий. Особенностью нашего клинического случая было проявление острого сальмонеллезного панкреатита с преобладанием гиперамилаземии/гиперлипаземии, с незначительным изменением размеров преимущественно головки поджелудочной железы по данным КТ и практически отсутствовавшим болевым синдромом в верхних этажах брюшной полости. Проявления панкреатита купировались на фоне консервативного лечения (ферменты, спазмолитики, ингибиторы протонной помпы), а также без необходимости назначения октреотида и препаратов апратинина. Был проведен дифференциально-диагностический поиск причин гиперамилаземии для исключения ее внепанкреатического генеза. ■

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

1. Rawla P., Bandaru S. S., Vellipuram A. R. Review of Infectious Etiology of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology Research*. 2017; 10 (3): 153-158. DOI: 10.14740/gr858w.
2. Parenti D. M., Steinberg W., Kang P. Infectious causes of acute pancreatitis. *Pancreas*. 1996; 13: 356-371. DOI: 10.1097/00006676-19961100-00005.
3. Pérez-Moreno J., Carrascón González-Pinto L., González Martínez F., et al. Acute pancreatitis as a complication of *Salmonella* gastroenteritis, an unusual combination. *Anales de Pediatría (English Edition)*. 2016; 85 (5): 269-272. DOI: 10.1016/j.anpede.2016.09.001.
4. Sevastos N., Kolokotronis K., Papatheodoridis G. V. Acute pancreatitis associated with *Salmonella* enteritidis. *The American Journal of Gastroenterology*. 2001; 96 (12): 3450-3451. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.05348.x.
5. Ampuero J., Rojas-Feria M., Gomez-Rubio J., et al. Pancreatitis aguda e infección por *Salmonella* enteritidis. *RAPD online*. 2012; 4 (35): 264-265.
6. Renner F., Nimeth C., Demmelbauer N. High frequency of concomitant pancreatitis in *Salmonella* enteritis. *The Lancet*. 1991; 337 (8757): 1611. DOI: 10.1016/0140-6736(91)93310-6.
7. Tanner S., Baillie J., DeWitt J., Swaroot S. Management of Acute Pancreatitis. *American College of Gastroenterology*; July 30, 2013. <http://gi.org/guideline/acute-pancreatitis/> [Published. Accessed November 1, 2016].
8. Murphy S., Beeching N. J., Rogerson S. J., Harries A. D. Pancreatitis associated with *Salmonella* enteritis. *The Lancet*. 1991; 338 (8766): 571. DOI: 10.1016/0140-6736(91)91134-g.
9. Almohayya T., Alhabshan H., Alhouri L., et al. The Uncommons: A Case of Pancreatitis and Hepatitis Complicating *Salmonella* Infection. *Cureus*. 2022; 14 (6): e26422. DOI: 10.7759/cureus.26422.
10. Yi Th'ng, Flynn M., Wijesuri R. Pancreatic Involvement in *Salmonella* Infection: Myth or Reality? *SN Comprehensive Clinical Medicine*. 2022; 4 (1). DOI: 10.1007/s42399-022-01280-4.
11. Mofredj A., Laribi K., Delcenserie K., Danon O. Acute pancreatitis and pancreatic reactions due to *Salmonella*. A study of 6 cases. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. 26 (1): 88-92. PMID: 11938049.
12. Hamaguchi H., Okabayashi Y., Yoneda R., et al. A case of acute pancreatitis complicating *Salmonella* enteritis. *Int. J. Pancreatol*. 1999; 26: 189-192. [PMID 10732296].
13. Salwa Al Kaabi, Aysha Al Kaabi, Hasya Al Nuaimi. What is beyond *Salmonella* gastroenteritis? A case of acute pancreatitis complicating *Salmonella* infection in a child: a case report and literature review. *BMC Pediatr*. 2021; 21 (1): 353. DOI: 10.1186/s12887-021-02814-w.
14. Dean R., Gill D., Buchan D. *Salmonella* colitis as an unusual cause of elevated serum lipase. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2017; 35 (5): 800. DOI: 10.1016/j.ajem.2016.11.033.
15. Gnadiger M. P., Eigenmann F., Bekier A., et al. Pseudopancreatitis in enteroinvasive salmonellosis. *Schweiz Med Wochenschr*. 1993; 123: 1482-1486.

Сведения об авторах:

Балуцкий Виктор Викторович, к.м.н., заведующий гастроэнтерологическим отделением Федерального государственного казенного учреждения 1586 военный клинический госпиталь Министерства обороны Российской Федерации; 142110, Россия, Московская область, Подольск, ул. Маштакова, 4; viktor-baluckij@yandex.ru

Гатауллин Рустам Филюсович, начальник инфекционного отделения Федерального государственного казенного учреждения 1586 военный клинический госпиталь Министерства обороны Российской Федерации; 142110, Россия, Московская область, Подольск, ул. Маштакова, 4; rfgataullin1982-11-12@mail.ru

Information about the authors:

Viktor V. Balutsky, MD, Head of gastroenterology Department at the Federal State Institution 1586 Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 4 Mashtakov str., Moscow region, Podolsk, 142110, Russia; viktor-baluckij@yandex.ru

Rustam F. Gataullin, Head of the Infectious Diseases Department at the Federal State Institution 1586 Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 4 Mashtakov str., Moscow region, Podolsk, 142110, Russia; rfgataullin1982-11-12@mail.ru

Поступила/Received 27.02.2023

Поступила после рецензирования/Revised 05.04.2023

Принята в печать/Accepted 26.05.2023