

Добавляет
ценность диагнозу



ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ

Н.Б. Губергриц, д.м.н., профессор, А.Е. Клочков, к.м.н., П.Г. Фоменко, к.м.н.,
Н.В. Беляева, к.м.н., Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Лабораторная диагностика заболеваний поджелудочной железы

Продолжение. Начало в №. 18, 19.

В связи с новыми представлениями о роли генных мутаций в патогенезе ХП можно предположить, что две ведущие формы идиопатического панкреатита — с ранним и поздним началом — обусловлены разными генетическими механизмами. Более того, вариант с поздним началом может быть модифицирован внешними факторами среды, например алкоголем. В соответствии с этой гипотезой можно предположить, что у пациентов с алкоголизмом ХП развивается только при наличии генетической предрасположенности к этой патологии. Данная гипотеза подтверждается тем фактом, что алкогольный ХП диагностируется лишь у людей, злоупотребляющих спиртными напитками. Клиническая манифестация доказанного НП происходит обычно в возрасте 3-10 лет, а второй пик приходится на период 20-25 лет, то есть когда большинство пациентов начинают употреблять алкоголь [7, 16].

Существуют и другие мутации, значение в развитии НП которых доказано, в частности CFTR — гена трансмембранного регулятора муковисцидоза. Они, как и мутация SPINK 1, наследуются по аутосомно-рецессивному типу. При наличии у пациента мутации CFTR развивается муковисцидоз или генетически детерминированный гипоферментный панкреатит. Такой вариант НП возможен также при недостаточности продукции и нарушении активации трипсинагена [16].

Одна из основных опасностей НП — резкое повышение риска возникновения рака ПЖ. Так, эпидемиология НП изучалась в двух независимых исследованиях в США и Европе, выявивших увеличение вероятности развития рака ПЖ у больных НП в 50-70 раз. Эти испытания проводились на основе баз данных Международной группы по изучению НП (International Hereditary Pancreatitis Study Group) и Европейского регистра НП и рака ПЖ (EUROPAC — European Registry of Hereditary Pancreatitis and Familial Pancreatic Cancer). Риск рака ПЖ у пациентов повышается после достижения ими 40 лет и составляет 40-70% в возрасте 70 лет (особенно если НП прослеживается по мужской линии). Чаще всего рак развивается в семьях с мутациями R122H, N291 или же без мутаций, но с явным фенотипом НП [16].

При подозрении на НП генетическое тестирование позволяет [15]:

- выяснить, действительно ли мутация катионного трипсинагена является причиной развития панкреатита;
- обосновать симптомы пациентов;
- провести раннюю диагностику НП у детей и выбрать дальнейшую рациональную тактику наблюдения;
- оценить степень риска у родственников пациента;
- применить превентивную терапию, которая выражается в изменении стиля жизни для уменьшения вероятности появления панкреатита и рака ПЖ.

Важность генетического тестирования определяется также тем, что в структуре причин панкреатита у детей различные мутации занимают первое место — они провоцируют ~50% случаев заболевания [12, 16].

На рис. 8 представлен алгоритм диагностики ХП. Как видно из этого алгоритма, лабораторные тесты используются при ХП прежде всего для оценки функционального состояния ПЖ и выявления ее внешнесекреторной недостаточности.

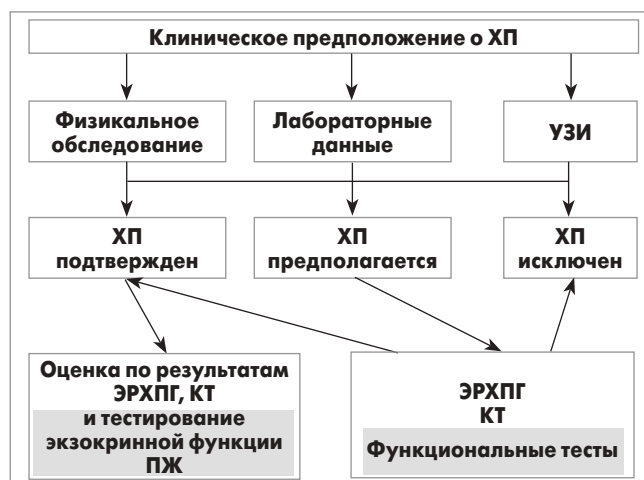


Рис. 8. Алгоритм диагностики и наблюдения за больными хроническим панкреатитом [25]

Панкреатические функциональные тесты классифицируют следующим образом:

1. Зондовые — определение содержания бикарбонатов, ферментов в дуоденальном содержимом:

1. Прямые — стимуляция непосредственно ацинарных и протоковых клеток ПЖ (секретин-панкреозиминный, секретин-церулеиновый, зуфиллин-кальциевый тесты).
2. Непрямые — стимуляция выработки секрета и панкреозимина (тест Лунда, солянокисло-масляный тест).

II. Беззондовые:

1. Прямые — определение содержания панкреатических ферментов в кале (эластаза-1, химотрипсин и др.).
2. Непрямые — оценка содержания продуктов гидролиза субстратов:
 - в кале (копроскопия, суточное выделение жира);
 - в моче (ПАБК-тест, панкреато-лауриловый тест, тест Шиллинга);
 - в выдыхаемом воздухе (триглицеридный, протеиновый, амилазный и др.).

При использовании зондовых методов и прямых беззондовых тестов определяют активность самих панкреатических ферментов (с помощью зондовых методов — активность этих ферментов в дуоденальном содержимом, беззондовых — в кале). Различие между прямыми и непрямыми зондовыми методами состоит в том, что при проведении прямых тестов используют стимуляторы, действующие непосредственно на ацинарные и протоковые клетки ПЖ, тогда как посредством применения не прямых зондовых тестов также определяют активность панкреатических ферментов в дуоденальном содержимом, но путем «косвенной» стимуляции.

Например, при проведении солянокисло-масляного теста соляная кислота и оливковое масло не действуют непосредственно на протоковые и ацинарные клетки ПЖ, а влияют на дуоденальную слизистую оболочку. Соляная кислота стимулирует S-клетки, они вырабатывают секретин, который поступает в кровь и тогда уже стимулирует протоковые клетки к продукции бикарбонатов и жидкой части панкреатического секрета. Оливковое масло воздействует на I-клетки, они синтезируют холецистокинин, а тот, в свою очередь, стимулирует ацинарные клетки ПЖ к выработке ферментов. Непрямые беззондовые тесты отличаются от всех других тем, что с их помощью оценивают не активность самих ферментов, а содержание продуктов гидролиза субстратов (результат активности ферментов) в кале, моче, выдыхаемом воздухе.

Зондовые методы исследования дуоденального содержимого. При проведении классического секретин-панкреозиминного теста (СПЗТ) больному вначале вводят секретин, стимулирующий увеличение объема секрета ПЖ и продукцию бикарбонатов. Затем — холецистокинин, способствующий усилению выработки ферментов и вызывающий сокращение желчного пузыря. Для выполнения СПЗТ необходим двухканальный гастродуоденальный зонд. Из желудочного просвета зонда постоянно аспирируют содержимое, чтобы оно не проникало в двенадцатиперстную кишку и не провоцировало дополнительной стимуляции панкреатической секреции на фоне введения секретина и холецистокинина. Получаемое из дуоденального просвета зонда содержимое исследуют (оценивают объем, уровень бикарбонатов, ферментов и т. д.). Используемый в нашей клинике двухканальный зонд имеет диаметр 5 мм.

СПЗТ считают золотым стандартом в диагностике патологии ПЖ [12, 13, 25]. До сих пор это положение является аксиомой панкреатологии. И это абсолютно понятно, ведь что может быть лучше определения активности ферментов ПЖ непосредственно в двенадцатиперстной кишке — сразу же после их продукции ПЖ и экскреции! Но, безусловно, прямые зондовые тесты нельзя идеализировать — и у них имеются определенные недостатки. В таблице 3 представлена клиническая оценка прямых зондовых функциональных тестов.

Два из перечисленных недостатков (необходимость в некоторых случаях рентген-контроля положения оливы и возможность инфицирования *N. pylori*) устранимы при наличии опытной медсестры в зондовом кабинете и одноразовых зондов или с помощью надежной их стерилизации.

Что касается опасности провокации ухудшения при введении стимуляторов панкреатической секреции, то это действительно возможно, особенно при обструктивном ХП. Для уменьшения существующего риска мы проводим

зондирование только после купирования обострения, четкого уменьшения выраженности болевого синдрома, то есть перед выпиской пациента из клиники, а иногда и после нее.

В таблице 3 указано, что СПЗТ позволяет отличить первичную недостаточность функции ПЖ от вторичной. Если имеет место первичная панкреатическая недостаточность, то ПЖ просто «выдает» меньшую активность ферментов и бикарбонатов, меньший объем секрета в дуоденальный просвет (в силу поражения паренхимы железа «сдает позиции», что наблюдается при ХП, муковисцидозе). При вторичной ПН количество ферментов ПЖ в дуоденальном просвете при проведении СПЗТ окажется нормальным, так как в этом случае ферменты синтезируются на должном уровне, но недостаточно активизируются (например, при холестазах — из-за ограниченной концентрации желчных кислот, активирующих липазу в дуоденальном просвете). Для интерпретации результатов зондового исследования выделяют патологические типы секреции ПЖ [2].

Еще одно существенное преимущество прямых зондовых тестов состоит в том, что в получаемом дуоденальном содержимом при наличии соответствующих реактивов можно определять все панкреатические ферменты (как и уровень электролитов, и физико-химические свойства дуоденального содержимого).

Таблица 3. Преимущества и недостатки прямых зондовых тестов, использующихся для определения функционального состояния ПЖ

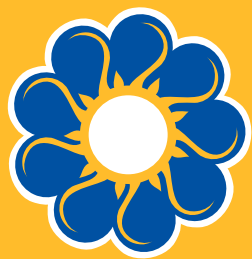
Преимущества	Недостатки
• высокие чувствительность и специфичность даже при легкой панкреатической недостаточности; • результаты не зависят от функции почек, органов дыхания и т. д.; • оценка одновременно объема секрета, дебит-часа бикарбонатов и ферментов (возможно определение типа секреции, подбор ферментного препарата по принципу компенсации); • позволяют отличить первичную недостаточность ПЖ от вторичной; • возможна комбинация с УЗИ; • выраженная корреляция со структурными изменениями ПЖ	• обременительны для больного; • длительны (1-1,5 ч); • необходим двухканальный зонд; • требуется стандартизация результатов; • в случае недостаточного опыта необходим рентген-контроль; • при отсутствии одноразовых зондов - опасность инфицирования <i>Helicobacter pylori</i> и др.; • опасность провокации ухудшения при введении стимуляторов секреции ПЖ

Но особенно важно оценивать показатели липазы, так как снижение продукции именно этого фермента ответственно в первую очередь за мальдигестию и проявления внешнесекреторной недостаточности ПЖ в целом. К сожалению, в отечественных руководствах почему-то указывается, что в дуоденальном содержимом не определяют липазу [1], однако это заблуждение. Получив дуоденальное содержимое, можно определить в нем все необходимые показатели. Концентрация липазы в дуоденальном содержимом важна для оценки функции ПЖ и прогноза ее патологии, при подборе дозы ферментных препаратов по принципу компенсации недостающей продукции липазы. С помощью указанного параметра оценивается и «мощность» ферментных препаратов для заместительной терапии.

Классическим *непрямым зондовым методом* для исследования внешнесекреторной функции ПЖ является тест Лунда со стандартной пищевой нагрузкой. Больному натошак вводят обычный одноканальный дуоденальный зонд, а через него — стандартный завтрак (смесь из 18 г оливкового масла, 15 г сухого молока, 40 г глюкозы, 15 мл клубничного сиропа, 30 мл теплой воды). Затем собирают четыре 30-минутные порции дуоденального содержимого, определяя в них дебит ферментов. Однако тест Лунда информативен лишь при тяжелой экзокринной недостаточности ПЖ [25], он низкочувствителен и специфичен, его результаты зависят от состояния дуоденальной слизистой оболочки и продукции ею секретина, холецистокинина. Кроме того, тест длителен по времени выполнения (2 ч). Обременительным для медперсонала является также подготовка специального завтрака [12].

Продолжение следует.

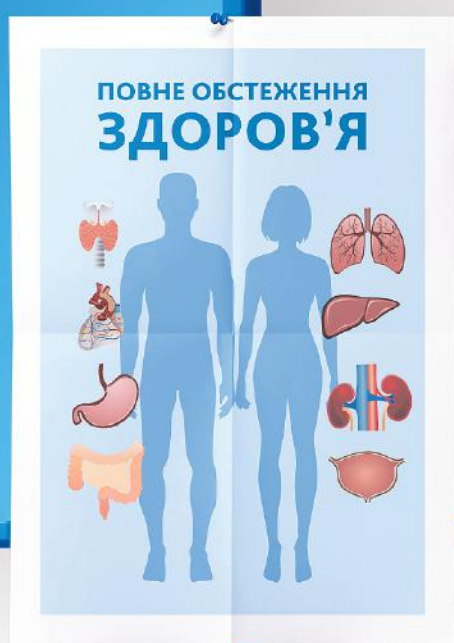




СІНЕВО
медична лабораторія

СПІВПРАЦЯ З «СІНЕВО» — СУЦІЛЬНИЙ ПЛЮС ДЛЯ ЛІКАРЯ

Повний спектр
досліджень
на кращому
світовому
обладнанні



Міжнародний контроль
якості досліджень
і довіра понад 20 тисяч
лікарів в Україні



20000
ЛІКАРІВ



72 медичні
лабораторії
у 16 країнах Європи



Інформаційна підтримка
та зручні онлайн-сервіси
для лікарів і пацієнтів

0 800 50 70 30 безкоштовно
з усіх номерів

044 20 500 20

www.synevo.ua

 [synevolab](https://www.facebook.com/synevolab)