

Добавляет
ценность диагнозу



ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ

Н.Б. Губергриц, д.м.н., профессор, А.Е. Клочков, д.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

Поджелудочная железа говорит нам об очень многом, но на непонятном языке.
F. Dietze, немецкий панкреатолог

Продолжение. Начало в № 18-20.

Беззондовые методы представлены фекальными, дыхательными тестами, а также определением продуктов расщепления субстратов в моче. Среди фекальных тестов наиболее распространена традиционная копроскопия (непрямой беззондовый тест), при которой у больных ХП с внешнесекреторной недостаточностью ПЖ определяются классические симптомы: стеато-, амило-, креато-, лиентерея. Однако эти признаки появляются только при тяжелой экзокринной недостаточности, когда функционируют не более 10% ацинарных клеток. Для повышения информативности копрологического исследования предлагают изучать липидограмму кала, в частности оценивать в нем содержание триглицеридов.

Диагностическая чувствительность и специфичность теста определения эластазы-1 в кале (прямой беззондовый тест) выше, чем установление активности других панкреатических ферментов, например химотрипсина. Эластаза-1 обладает высокой стабильностью во время интестинального пассажа. На определение эластазы-1 не влияет одновременный прием препаратов панкреатических ферментов. Кроме того, корреляция активности эластазы-1 в кале с активностью дуоденальных энзимов более тесная, чем с таковой химотрипсина в кале, что позволяет рассматривать определение фекальной эластазы-1

как золотой стандарт диагностики экзокринной недостаточности ПЖ.

Важно, что показатели фекальной эластазы действительно взаимосвязаны с тяжестью течения и скоростью прогрессирования ХП. Диагностические возможности этого теста проанализированы в таблице 4.

Практическому врачу необходимо учитывать ограничения данного метода, т. к. в противном случае диагностика ХП будет проводиться только по патологическим результатам исследования фекальной эластазы, т. е. при абсолютной тесте. В этой ситуации более половины

больных с легкими формами ХП останутся без правильного диагноза, а ведь именно эта категория пациентов наиболее перспективна в отношении эффективности лечения. Эластазный тест не выявляет патологии у 44,1% больных ХП [4]. Тенденция к абсолютизации эластазного теста проявилась, в частности, в исследовании В. Гдаль и соавт. (2001). Только у 3 из 69 больных с сочетанием ХП и сахарного диабета исследователи обнаружили нормальные показатели фекальной

Продолжение на стр. 74.

Таблица 4. Диагностическое значение определения фекальной эластазы-1 при ХП [13]		
Преимущества		Недостатки
• высокая чувствительность при умеренной и тяжелой ПН (88-100%); • корреляция с результатами СПЗТ, особенно при умеренной и тяжелой недостаточности ПЖ; • неинвазивность, простота; • незначительная инактивация при транзите по желудочно-кишечному тракту из-за отсутствия влияния на эластазу других пищеварительных ферментов; • отсутствие необходимости отмены ферментных препаратов перед исследованием, т. к. диагностические наборы содержат антитела только к человеческой, а не животной эластазе; • связь с частотой обострений ХП, интенсивностью боли; • несущественные колебания показателей у одного больного в течение длительного промежутка времени, т. е. высокая воспроизводимость результата; • возможность хранения проб в течение недели при комнатной температуре		• ложноположительные результаты при диарее из-за изменения консистенции кала (для устранения этого недостатка следует применять лиофилизацию кала); • невозможность отличить первичную (заболевание ПЖ) и вторичную (вследствие патологии тонкой кишки) ПН, т. е. недостаточная специфичность в отношении заболеваний ПЖ, в частности ХП; • низкая чувствительность (40-63%) при легкой недостаточности ПЖ; • отсутствие четкой зависимости результатов от тяжести структурных изменений ПЖ; • высокая стоимость; • нечеткость оценки результатов заместительной терапии ферментной недостаточности; • интегральная оценка недостаточности ПЖ, а не снижения продукции конкретных ферментов

Що більше підходить Вам?



Made in USA



Світовий лідер з виробництва одягу для лікарів. 40 років успіху у всьому світі. Віднедавна — в Україні.

cherokee



Made in Ukraine



Пошито з інноваційних матеріалів за модними та зручними фасонами на сучасному устаткуванні.

Doktoram

Одеса, вул. Середньофонтанська, 19г, ТЦ «Кристал», тел.: (068) 337-87-32

Київ, вул. Басейна, 4-10, ТЦ «Бессарабський квартал», тел.: (044) 209-49-86

Інтернет-магазин — **www.doktoram.com**
тел.: (098) 106-03-03



сучасний медичний одяг

Місце, де можна придбати найкращий медичний одяг американського та українського брендів

Переваги для лікарів

- Дихаючі тканини
- Великий вибір фасонів
- Широка палітра кольорів
- Регулярне оновлення колекцій
- До 200 прань
- Якість і комфорт для лікарів
- Доставка по всій Україні
- Зручна та безпечна покупка



Добавляет
ценность диагнозу



ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ

Н.Б. Губергриц, д.м.н., профессор, А.Е. Клочков, д.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 на стр. 73.

эластазы-1 (т. е. чувствительность составила 95,2%). Такие результаты возможны только при тяжелой ПН, однако авторы работы утверждают, что обследовали больных с различной тяжестью ХП. Недостаточное понимание того, что при легком ХП показатели эластазы-1 кала нередко нормальные, привели к тому, что такие больные просто «выпали» из испытания.

Интересно, что отсутствует взаимосвязь между уровнем эластазы кала и наличием/выраженностью стеатоза и креатореи. Т. е. эластазный тест и копрограмма являются взаимодополняющими, а не исключяющими друг друга методами, так как отражают разные стороны процесса переваривания пищи [4].

Как и копроскопия, другие непрямые беззондовые методы основаны на том, что принимаемый больным субстрат расщепляется в просвете кишки панкреатическими ферментами, а один из остатков экскретируется с мочой или выделяется с выдыхаемым воздухом. По величине этой экскреции и судят о состоянии экзокринной функции ПЖ. Чаще в клинической практике в качестве субстратов используют бензоилтирозилпарааминобензойную кислоту (ПАБК-тест) и флуоресцеин дилаурат (панкреато-лауриловый тест) с определением содержания продуктов их гидролиза в моче. Также используется двойной тест Шиллинга.

Перспективными являются дыхательные тесты, базирующиеся на том, что принимаемый больным субстрат с радиоактивной меткой расщепляется под действием панкреатических ферментов. Метаболит определяется в выдыхаемом воздухе. Например, эфиры холестерина (холестерил-¹³С) октаноат) расщепляются холестеролиз-теразой, кукурузный крахмал, меченный ¹³С, — амилазой, ¹⁴СО₂-триолеин — липазой и т. д. Подробнее о методике проведения и оценке результатов дыхательных тестов можно прочесть в статье В.Г. Передерия и соавт. [8].

Клиническая оценка непрямых беззондовых функциональных тестов (дыхательных тестов, ПАБК-теста, панкреолаурилового теста) представлена в таблице 5.

Диагностическая ценность неинвазивных тестов всегда ниже информативности зондовых исследований. При проведении прямых беззондовых тестов панкреатические ферменты определяют не в дуоденальном содержимом, а, например, в кале. Безусловно, при транзите по пищеварительному тракту ферменты «расходятся», с ними происходит ряд превращений. А в кале мы определяем остаточные продукты и уже на основании полученных данных оцениваем активность фермента. При использовании непрямых беззондовых методов субстрат после расщепления ферментами ПЖ подвергается метаболизму в печени, почках, энтероцитах, легких и т. д. То есть количество выделяющегося метаболита субстрата зависит не только от функционального состояния ПЖ, но и от такового других органов, что предопределяет снижение информативности и, главное, специфичности.

Более высокая информативность зондовых тестов подтверждена многочисленными исследованиями.

Таблица 5. Клиническая оценка непрямых беззондовых функциональных тестов

Преимущества	Недостатки
- простота и быстрота выполнения; - неинвазивность; - унификация выполнения, единые нормы (высокая воспроизводимость результатов)	- высокая стоимость (триглицеридный тест); - работа с изотопами (¹⁴С); - невозможность отличить первичную недостаточность ПЖ от вторичной; - каждый тест дает оценку степени активности только одного типа ферментов (протеолитических, липолитических и др.), т. е. для полного представления о функции ПЖ необходимо проводить несколько различных тестов; - чувствительность и специфичность ниже таковых зондовых тестов; - результаты зависят от состояния почек, органов дыхания и др.; - необходимость отмены ферментных препаратов

Приведем результаты лишь одного из последних таких испытаний, соответствующих уровню доказательности А. Это метаанализ, результаты которого опубликованы в одном из немецких гастроэнтерологических журналов [28]. Информативность беззондовых методов сравнивали с данными СПЗТ. Было показано, что чувствительность определения химотрипсина кала при легкой внешнесекреторной недостаточности ПЖ составляет 54%, в случае умеренной — 53%, на фоне тяжелой — 89%. Специфичность этого исследования при ПН равнялась 74%. Чувствительность ПАБК-теста при легкой недостаточности ПЖ сохранялась на уровне 49%, умеренной — 64%, тяжелой — 72%; специфичность достигала 83%. При оценке панкреато-лаурилового теста выяснилось, что его чувствительность при легкой, умеренной и тяжелой ПН не превышает 63; 76 и 94% соответственно; специфичность — 85%. Чувствительность определения фекальной панкреатической эластазы-1 при легкой ПН составила 54%, при умеренной — 75%, при тяжелой — 95%; специфичность — 79%. Было сделано заключение, что ни один из неинвазивных тестов не является достаточно чувствительным для достоверной диагностики легкой и умеренной внешнесекреторной недостаточности ПЖ.

При меньшем объеме поражения ПЖ необходимо использовать более чувствительные тесты. Например, при подозрении на ХП, но отсутствии структурных изменений ПЖ функциональную недостаточность органа можно выявить только с помощью прямого (зондового) исследования, поскольку оно более чувствительно и быстрее реагирует на снижение функциональной активности ПЖ. В то же время тяжелую ПН можно выявить и без зондирования — при определении фекальной эластазы-1, а в ряде случаев даже при рутинной копроскопии (рис. 9).

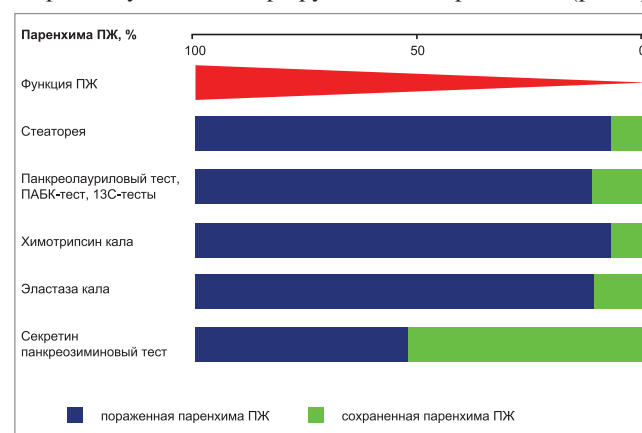


Рис. 9. Чувствительность функциональных тестов в зависимости от объема поражения паренхимы ПЖ [12, 13]

Выбору функционального теста поможет алгоритм, представленный на рисунке 10.

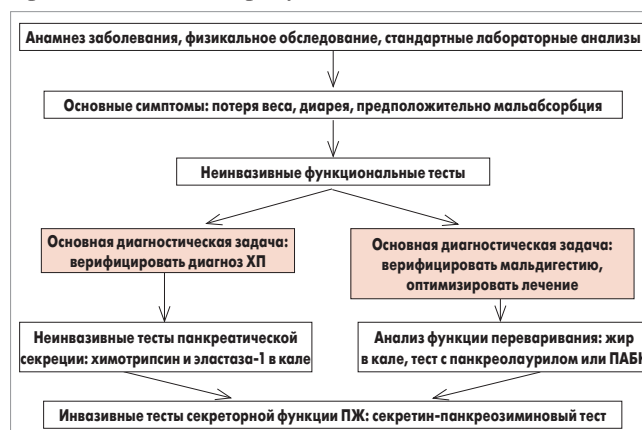


Рис. 10. Дифференцированное использование функциональных тестов [12, 13]

Перечислим вопросы, ответить на которые помогает проведение панкреатических функциональных тестов:

- ✓ Является ли симптом результатом недостаточности ПЖ (ХП или другие причины)?
- ✓ Недостаточность ПЖ — первичная (исход ХП) или вторичная (гастрогенная, гепатогенная, энтерогенная, сосудистая)?

✓ Нужна ли пациенту заместительная терапия?

Для оценки эндокринной функции ПЖ рекомендованы следующие тесты:

I. Статические:

- определение уровня глюкозы в крови;
- оценка концентраций инсулина, С-пептида, панкреатического полипептида, глюкагона в крови.

II. Динамические:

- изучение содержания в крови глюкозы и гормонов ПЖ до и в динамике после нагрузки (глюкозой, аргинином, секретинном и др.).

Наиболее специфичен для ХП аргининовый тест: определение уровня глюкагона в крови после инфузии аргинина — нарушения только при панкреатогенном, но не первичном диабете [9].

Следует иметь в виду, что для выявления внешнесекреторной недостаточности ПЖ можно (но малоинформативно) исследовать уровень в крови ферментов, специфичных для ПЖ (иммунореактивный трипсин, Р-изоамилаза и др.), однако они имеют низкую чувствительность при высокой специфичности. Определение активности панкреатических ферментов в крови необходимо для выявления т. н. уклонения ферментов в кровь, т. е. для диагностики ОП (атаки ХП), но не для оценки внешнесекреторной недостаточности ПЖ. И наоборот — функциональные тесты (дебит-час ферментов ПЖ в двенадцатиперстной кишке и др.) показаны для диагностики внешнесекреторной недостаточности ПЖ (ХП, муковисцидоз, рак ПЖ и т. д.), но не для выявления т. н. уклонения ферментов в кровь.

К сожалению, эти каноны панкреатологии не всегда учитывают. Например, определяя уровень иммунореактивного трипсина в крови для выявления внешнесекреторной недостаточности ПЖ, мы получим снижение показателя лишь при очень тяжелой ПН (т. е. чувствительность теста низкая) [1]; напротив, тест информативен (чувствителен и специфичен) при выявлении и оценке выраженности феномена уклонения ферментов. То же самое следует сказать о других панкреатоспецифических ферментах, например о панкреатической изоамилазе.

Словом, если нужно выявить уклонение ферментов в кровь, определяйте активность ферментов в крови, а не в дуоденальном содержимом (лучше специфичных для ПЖ ферментов); с целью обнаружения внешнесекреторной недостаточности ПЖ показана оценка активности ферментов в дуоденальном содержимом.

В диагностике патологии ПЖ применяют также изучение содержания специфических белков в крови и секрете ПЖ. Уровень литостатина — белка панкреатических камней — понижен в соке ПЖ при кальцифицирующем панкреатите. Содержание лактоферрина увеличено в соке ПЖ при ХП, но не при раке ПЖ [13].

Важную роль в выявлении рака ПЖ и в дифференциальной диагностике рака ПЖ и ХП имеет оценка содержания в крови онкомаркеров. Чувствительность определения СА 19-9 (углеводного антигена 19-9) при раке ПЖ составляет 86%, а специфичность — 87%. Его средний уровень при раке ПЖ — 228 ед./мл (6,9-70 000 ед./мл). У 13% больных ХП также возможно увеличение показателя, но не более 120 ед./мл (норма до 37 ед./мл). Результаты исследования коррелируют со стадией и резектабельностью рака ПЖ, продолжительностью жизни после операции и опасностью метастазирования [25].

Чувствительность СЕА (ракового эмбрионального антигена) при раке ПЖ — 64%, специфичность — 33%. При ХП возможно увеличение показателя, но не более 10 нг/мл (норма до 5 нг/мл) [25]. При раке ПЖ выявляют мутации генов p53 и K-ras в панкреатическом секрете [26].

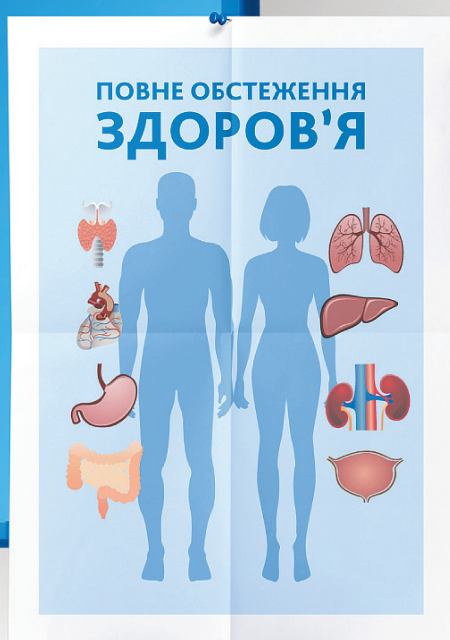
Не лишним будет еще раз напомнить, что выбирает диагностические тесты и оценивает их результаты врач, поэтому его роль в постановке диагноза по-прежнему остается ведущей. Как говорил академик М.М. Губергриц, «перед дополнительными методами нужно снимать шляпу, но не голову».



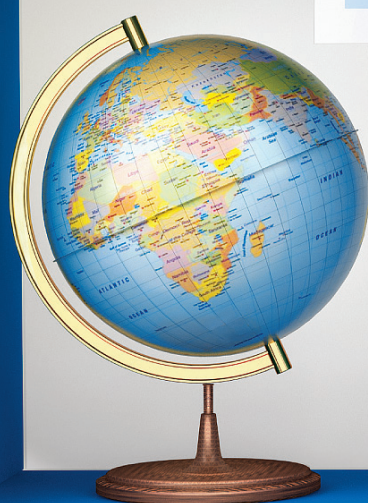


СПІВПРАЦЯ З «СІНЕВО» — СУЦІЛЬНИЙ ПЛЮС ДЛЯ ЛІКАРЯ

Повний спектр
досліджень
на кращому
світовому
обладнанні



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



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)