

Лабораторная диагностика заболеваний поджелудочной железы

Е.Ю. Плотникова

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия
eka-pl@rambler.ru

Аннотация

Заболевания поджелудочной железы при диагностике весьма проблематичны, поскольку симптомы неспецифичны, а подготовка врачей в области клинической панкреатологии оставляет желать лучшего. С заболеваемостью 3–4/100 тыс. жителей и распространенностью 10–40/100 тыс. жителей хронический панкреатит является относительно распространенным заболеванием в промышленно развитых странах. В своей практике мы зачастую сталкиваемся с гипердиагностикой данной патологии. Хронический панкреатит представляет собой конец континуума заболеваний между острым и хроническим панкреатитом. Эта статья призвана охватить основы лабораторной диагностики хронического панкреатита и в то же время указать на открытые вопросы для клинических исследований, расширить кругозор врачей для своевременного определения как воспалительных процессов в поджелудочной железе, так и ее экзо- и эндокринной недостаточности для назначения адекватного лечения.

Ключевые слова: заболевания поджелудочной железы, хронический панкреатит, маркеры цитолиза ацинарных клеток, маркеры панкреонекроза, маркеры нарушения экзокринной функции поджелудочной железы, маркеры нарушения эндокринной функции поджелудочной железы.

Для цитирования: Плотникова Е.Ю. Лабораторная диагностика заболеваний поджелудочной железы. Клинический разбор в общей медицине. 2022; 6: 24–29. DOI: 10.47407/kr2022.3.6.00172

Laboratory diagnosis of pancreatic diseases

Ekaterina Yu. Plotnikova

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia
eka-pl@rambler.ru

Abstract

Diseases of the pancreas in diagnosis are very problematic, since the symptoms are non-specific, and the training of doctors in the field of clinical pancreatology leaves much to be desired. With an incidence of 3–4/100 000 inhabitants and a prevalence of 10–40/100 000 inhabitants, chronic pancreatitis is a relatively common disease in industrialized countries. In our practice, we often encounter overdiagnosis of this pathology. CP represents the end of the continuum of diseases between acute and chronic pancreatitis. This article is intended to cover the basics of laboratory diagnostics of chronic pancreatitis and at the same time point to open questions for clinical research, expand the horizons of doctors, to timely determine both inflammatory processes in the pancreas and its exo- and endocrine insufficiency to prescribe adequate treatment.

Key words: pancreatic diseases, chronic pancreatitis, acinar cell cytolysis markers, pancreonecrosis markers, pancreatic exocrine dysfunction markers, pancreatic endocrine dysfunction markers.

For citation: Plotnikova E.Yu. Laboratory diagnosis of pancreatic diseases. Clinical analysis in general medicine. 2022; 6: 24–29. DOI: 10.47407/kr2022.3.6.00172

Существует множество заболеваний поджелудочной железы (ПЖ), включая острый панкреатит, хронический панкреатит (ХП), рак ПЖ и другие редкие заболевания. Чаще всего врач имеет проблемы с диагностикой ХП, обычно занимаясь его гипердиагностикой, в отличие от других заболеваний органов пищеварения. ХП ставит перед клиницистами множество проблем. Одной из самых больших дилемм является установление четкого диагноза. Арсенал тестов и методов визуализации, доступных поставщикам, огромен, и это говорит о часто громоздкой задаче постановки диагноза, поскольку обычно нет ни одного изображения или теста, которые надежно устанавливают ХП. Существует ряд методов оценки ПЖ. Первоначальные тесты ПЖ включают физическое обследование, которое сложно,

поскольку ПЖ находится глубоко в брюшной полости, рядом с позвоночником. Анализы крови часто помогают определить, вовлечена ли ПЖ в конкретный симптом, но они не всегда специфичны. Лучшими рентгенографическими тестами для оценки структуры ПЖ являются компьютерная томография, эндоскопическое ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная томография. Тесты для оценки протоков ПЖ включают эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию и магнитно-резонансную холангиопанкреатографию. Есть случаи, когда гистологическое исследование является единственным способом подтвердить диагноз заболевания ПЖ [1].

ХП – это прогрессирующий болезненный процесс, вызывающий необратимое повреждение ПЖ, патоло-

гически характеризующийся хроническим воспалением и неравномерно распределенным фиброзом, этиологические факторы при этом могут быть совершенно разными. ХП представляет собой воспалительное состояние, которое приводит к стойким структурным изменениям в ПЖ, что в конечном итоге ведет к нарушению экзокринной и эндокринной функции [2]. Это основная причина, по которой пациенты обычно имеют боль в животе, или расстройство пищеварения, или и то, и другое. Хотя боль является основным признаком ПЖ, ее проявления значительно различаются у разных пациентов. «Классическая» боль локализуется в эпигастрии, иррадирует в спину, связана с приемом внутрь, тошнотой, рвотой и облегчается при сгибании туловища вперед. Однако у многих пациентов этот «классический» паттерн отсутствует, поэтому ХП необходимо включать в дифференциальный диагноз любой необъяснимой хронической боли в животе. К сожалению, лечение, как и диагностика, боли у этих больных затруднено, так как она часто осложняется злоупотреблением алкоголя, наркотической зависимостью, психологическими факторами [3].

В данной статье автор поставила задачу представить современные лабораторные возможности диагностики как ХП, так и других заболеваний ПЖ с определением ее функциональных возможностей. Биохимические и клинические анализы крови, кала, дуоденального содержимого и мочи в диагностике заболеваний ПЖ имеют определенное значение. В клиническом анализе крови необходимо оценить уровень гемоглобина, эритроцитов, ретикулоцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гематокрита, СОЭ.

Прямые тесты функции ПЖ, такие как секретин-панкреозиминный тест и тест Лунда, – путем прямого измерения содержимого дуоденального секрета после экзогенной (гормональной) или эндогенной (пробная пища) стимуляции – являются лучшим способом оценки экзокринной функции ПЖ. Однако эти тесты требуют много времени, инвазивны и дороги, поэтому их использование ограничено только специализированными центрами. Несколько исследований показало, что непрямые тесты функции ПЖ являются практической альтернативой прямым тестам функции ПЖ для диагностики ее внешнесекреторной недостаточности. В отличие от морфологических процедур они не связаны ни с побочными эффектами, ни с риском для пациента ни для исследователей, ни для персонала лаборатории. При стандартизации методики результаты проб в меньшей степени зависят от опыта исследователя, в большей – от выбора и инструкции больному, в некоторой – от степени тяжести внешнесекреторной недостаточности ПЖ. Как и все тесты функции ПЖ, непрямые тесты не дают ни малейшего представления об этиологии и не помогают исследователям дифференцировать недостаточность ПЖ, вызванную ХП, и недостаточность, вызванную раком ПЖ. Роль функциональных тестов ПЖ в диагностике раннего ХП по сравнению с морфологическими исследованиями еще предстоит установить.

Маркеры цитолиза ацинарных клеток

(результаты в норме) [4, 5]

Сывороточная эластаза-1 – 0,1–4 нг/мл.

Сывороточная липаза – 8–78 Ед/л.

Фосфолипаза A_2 – 2–7,9 нг/мл, наиболее специфична для ПЖ и участвует в патогенезе панкреатитов. Фосфолипаза – идеальный маркер поражения ацинарных клеток ПЖ при панкреатите.

Сывороточный трипсин – 60–240 мкмоль/мл.ч.

Активность панкреатических протеаз: трипсина, химотрипсина, эластазы и карбоксипептидазы – 0–4 ЕД/мл. Из-за биохимических особенностей ферментов в крови иногда определяют суммарную активность различных протеаз.

Панкреатическая изоамилаза 8–51 Ед/л.

α -Амилаза в моче – 1–17 Ед/ч.

Амилазо-креатининовый клиренс – 1–4%. Исследование проводится при сохраненной функции почек, без специальной подготовки. Это определение отношения клиренса креатинина к клиренсу амилазы. Увеличение более 6% наблюдается при панкреатите, так как повышается уровень панкреатической амилазы, а ее клиренс на 80% больше клиренса амилазы слюны.

Маркеры панкреонекроза (результаты в норме)

[4, 5]

C-реактивный белок – <5 мг/л.

Эластаза лейкоцитов – 0,39–25 нг/мл.

Лактатдегидрогеназа – 125–220 Ед/л.

α_2 -Макроглобулин: мужчины – 1,44–3,72 г/л; женщины – 1,58–4,10 г/л.

α_1 -Антитрипсин – 900–2000 мг/л.

Нарушение экзокринной функции ПЖ

(результаты в норме) [4–12]

Зондовые методики – дуоденальное содержимое (результаты в норме)

Секретин-панкреозиминный тест – «золотой стандарт» в диагностике патологии ПЖ. В течение 30 мин после поступления секретина в 10–11 раз увеличивается количество бикарбонатов, за 20 мин после введения панкреозимина: α -амилаза увеличивается в 6–9 раз, липаза – в 4–5 раз, трипсин – в 7–8 раз. При нормальной функции ПЖ прирост объема секрета (по отношению к стандартному тесту) составляет 100%, а прирост концентрации бикарбонатов – 15%, объем секреции – $184 \pm 19,2$ мл/ч [$3,6 \pm 0,2$ мл/(кг*ч)]; бикарбонаты – $85,4 \pm 16,3$ ммоль/л ($15,6 \pm 3,2$ ммоль/ч); амилаза – $111,1 \pm 13,6$ нкат; липаза – $61,2 \pm 9,73$ нкат/кг; трипсин – 4,86 нкат/кг. Для выполнения секретин-панкреозиминного теста необходим двухканальный гастродуоденальный зонд. Сначала с помощью зонда берут содержимое двенадцатиперстной кишки (ДПК) и определяют в нем концентрацию бикарбонатов и ферментов α -амилазы, липазы и трипсина. Затем внутривенно вводят секретин из расчета в дозе 1,5 ЕД/кг массы тела и панкреозимин из расчета 1,5 ЕД/кг массы тела. После этого снова берут пробу содержимого ДПК и подсчитывают концентрацию

бикарбонатов и ферментов. Чувствительность теста варьирует от 74 до 90% и более (в зависимости от модификации). Специфичность теста достигает 90%.

Холецистокининовый тест. Основан на количественной оценке активности липазы в дуоденальном содержимом после стимуляции холецистокинином. Принцип проведения аналогичен секретинному тесту. Стандартная методика включает использование гастродуоденальной трубки с двумя просветами и рентген-контроля. Результаты теста демонстрируют высокую чувствительность и специфичность метода (92 и 95% соответственно).

Холецистокинин-секретинный тест. Одновременная стимуляция ПЖ секретинном и холецистокинином обеспечивает оценку секреторной способности протоков и ацинусов. Методика проведения схожа с традиционным секретинным тестом, но в качестве стимуляторов применялись два гормона – секретин и холецистокинин. В разных исследованиях холецистокинин-секретинный тест демонстрировал различную чувствительность от 67 до 81%.

Тест Лунда. Квотирование нормальных предельных значений для теста Лунда не имеет смысла ввиду вариаций состава пробных пищевых смесей и используемых методов измерения. Каждой лаборатории необходимо установить собственные границы нормы. В последнее время предлагают упростить исследование, определяя только активность трипсина (норма 30 ЕД/мл). Пациенту вводят под рентген-контролем поливиниловый зонд. Затем ему дают стандартную пищевую смесь, состоящую из сухого молока и растительного масла с добавлением декстрозы. Конечный состав содержит 6% жира, 5% белка и 15% углеводов. После приема смеси дуоденальный аспират собирают сифонированием или слабым отсосом в течение 2 ч. Образцы используют для проведения анализа ферментов. Тест Лунда имеет низкую чувствительность и специфичность, его результаты зависят от состояния дуоденальной слизистой оболочки и продукции ею секретина, холецистокинина-панкреозимина, выполнение теста занимает длительное время.

Солянокислый тест. В качестве естественного стимулятора панкреатической секреции используется 0,5% раствор хлористоводородной кислоты (в дозе 30 мл), вводимой через зонд интрадуоденально, а также оливкового или подсолнечного масла (25 мл). Методика забора и изучения панкреатического секрета в целом соответствует таковой после применения внутривенно вводимых стимуляторов.

Беззондовые прямые диагностические тесты (результаты в норме)

Фекальная эластаза-1 – 200–500 мкг/г кала. Данный тест превосходит по чувствительности фекальный химотрипсин при диагностике ХП. Тест положительно коррелирует с определением инвазивным методом в дуоденальном содержимом основных панкреатических ферментов: амилазы, липазы, трипсина и химотрип-

сина. Чувствительность при легкой панкреатической недостаточности составляет 54%, при умеренной – 75%, при тяжелой – 95%; специфичность – 79%.

Химотрипсин в кале – >6 Ед/г кала, или 290 мкг/г кала. Исследование производят спустя 3 дня после отмены всех пероральных ферментных препаратов. До начала исследования пациент в течение 4 дней 3 раза в сутки принимает внутрь крахмальную капсулу с 80 мг изотиоцианата меди, выполняющего роль метки, позволяющей по одноразовой порции кала определить его суточное количество. Предпочтительным является взятие небольшого количества (1 г) из суточного объема кала. Специфичность теста при оценке экзокринной функции ПЖ – около 90%, диагностическая чувствительность составляет 75–96%.

Беззондовые не прямые диагностические тесты (результаты в норме)

Определение перевариваемости ингредиентов пищи (копрограмма). Пациенту в течение 3 дней назначают диету Шмидта, включающую 105 г белка, 135 г жира и 180 г углеводов. У лиц, не переносящих подобную диету, выполнение этого исследования невозможно. Признаками, свидетельствующими о внешнесекреторной недостаточности ПЖ, являются повышенное содержание в испражнениях нейтрального жира и мыл при малоизмененном содержании жирных кислот. На наличие креатореи указывает повышенное содержание в каловых массах мышечных волокон.

Тест Ван де Камера – точный и сравнительно простой метод количественного определения жиров в кале. Суточное выделение жира с калом не превышает 5 г. Рекомендуется проводить тест при нахождении больных на стандартной диете, содержащей 50–100 г жира. Кал собирается в течение 3 сут (при запорах – до 5 сут), осуществляется последовательное исследование кала из каждой суточной порции, затем выводятся средние показатели за 3 дня.

Стеатокрит кала – 0–10%. Определение кислотного стеатокрита является более чувствительным и специфичным скрининговым тестом на стеаторею по сравнению с традиционным микроскопическим исследованием стула (копрограммой), получаемые результаты сопоставимы с оценкой содержания жира в трехдневном стуле. Чувствительность и специфичность теста – 91 и 87% соответственно.

Бентираминовый тест позволяет оценить активность химотрипсина. За 6 ч выделяется более 60% введенного препарата. Пациент принимает внутрь в капсуле в дозе 1 г синтетический трипептид: N-бензоил-В-тирозил-парааминобензойную кислоту (NBT-ПАВА) вместе со стандартным завтраком, внутрь. Под влиянием химотрипсина от этого соединения отщепляется парааминобензойная кислота (ПАВА), которая после всасывания в тонкой кишке конъюгируется в печени и выделяется с мочой. Содержание ПАВА определяют в 6-часовой порции мочи. Специфичность метода достигает 83%, а его чувствительность – 49–72%.

Панкреолауриловый тест. Субстратом служит плохо растворимый в воде синтетический эфир флюоресцеин-дилаурат, который гидролизует в ДПК специфическими арилэстеразами панкреатического сока. В норме за это время выделяется не менее 50% принятой парааминобензойной кислоты. Пациент принимает внутрь трипептид парааминобензойной кислоты в количестве 1,0–2,0 г (в зависимости от возраста и массы тела); 1 г вещества содержит 340 мг парааминобензойной кислоты. Вещество расщепляется в тонкой кишке при помощи хемотрипсина и выводится с мочой. Исследование мочи осуществляется в течение 8 ч. Оценки клинической ценности панкреолаурилового теста в литературе варьируются от «бесполезного» до специфичности 95% и чувствительности 98% [13].

Тест Шиллинга II в норме – 10–20% от введенной дозы. Используется для оценки всасывания витамина B_{12} . На первом этапе теста перорально вводят витамин B_{12} с радиоактивной меткой. Через 2 ч парентерально вводят 1000 мг немеченого витамина B_{12} , который замещает введенный ранее меченый витамин B_{12} и вытесняет его в кровоток, после чего меченый витамин B_{12} выделяется с мочой. Собирают суточную мочу, в которой измеряют содержание меченого витамина B_{12} . Низкие значения содержания витамина B_{12} в моче говорят о наличии заболеваний желудка и/или кишечника. Второй этап теста Шиллинга проводят при измененных значениях первого этапа: для этого вводят внутренний фактор Кастла совместно с меченым витамином B_{12} , что способствует оценке дисфункции ПЖ. Ферменты ПЖ необходимы для расщепления комплекса R-пептид-витамин B_{12} и для соединения радиоактивного витамина B_{12} с внутренним фактором. Данный тест выявляет аномалии только у 50% больных с экзокринной недостаточностью ПЖ.

Метод Бенда–Желтвая – в норме дебит α -амилазы варьирует в пределах 450–600 мг/(чхмл)/30 мин (методы Каравея или Смит-Роу), а «коэффициент индукции» (КИ) – 1,54–1,68. Пациент собирает мочу утром натощак (две 30-минутные порции) и после стандартного завтрака (еще две 30-минутные порции). В каждой из четырех порций мочи определяют ее объем (в мл) и концентрацию α -амилазы (или липазы). Рассчитывают базальный (натощачовый) и постпрандиальный дебиты α -амилазы, а также вычисляют КИ эндогенного холецистокинина-панкреозимина. При «уклонении» панкреатических ферментов в кровь их уровень в моче повышается в 2 раза и более, а КИ увеличивается. При экзокринной недостаточности ПЖ дебит α -амилазы в моче снижается.

Прозериновый «провокационный» тест – в норме мочевого экскреция α -амилазы увеличивается у здоровых в 1,5 раза. Основан на способности прозерина (1 мл 0,05% раствора подкожно) стимулировать экзокрецию ПЖ. При гиперферментных формах нарушения экзокринной функции ПЖ после стимуляции прозеринном мочевого экскреция α -амилазы увеличивается в 1,70–1,95 раза и к исходу 2-го часа не возвращается к ис-

ходной величине; при экзокринной недостаточности ПЖ увеличения экскреции фермента с мочой не наблюдается.

Йодолиповый тест. Если панкреатическая липаза достаточно активна, то результаты теста будут выглядеть так: 1-я проба + или \pm ; 2-я проба ++ или +; 3-я проба +++ или ++; 4-я проба ++++ или ++++. Тест позволяет определить, насколько активен фермент липазы, который вырабатывается ПЖ. С утра пациент идет в туалет и мочится. После этого выпивает 5 мл 30% раствора йодолипола и запивает 100 мл воды. Затем берут несколько проб мочи: через 1 ч, 1,5, 2 и 2,5 ч. И в каждой определяют концентрацию йодида. Оценка информативности теста противоречива: чувствительность составляет 59–83%, специфичность не превышает 72%, частота ложноположительных результатов достигает 92%, в связи с чем этот тест не получил широкого распространения.

Белок панкреатических камней – литостатин – фосфолипидопротеин сыворотки крови составляет 5% секретуемого белка ацинарными клетками ПЖ. Белок, синтезируемый ацинарными клетками ПЖ, который обеспечивает коллоидную стабильность панкреатического сока, содержащего насыщенный раствор кальция карбоната; снижение содержания литостатина приводит к образованию кальцинатов в ткани ПЖ и панкреолитиаза.

Гликозилазная проба. Повышение α -амилазы уровня менее, чем на 25% в норме. Исследование проходит в два этапа. Сначала у пациента берется кровь на анализ и определяется уровень α -амилазы в крови. Затем он выпивает 50 г глюкозы. Через 3 ч после этого производится повторный забор крови и проводится сравнительный анализ по уровню концентрации α -амилазы. Чувствительность и специфичность пробы близки к 100%.

Непрямые дыхательные тесты

(результаты в норме)

^{13}C -триглицеридный дыхательный тест. Пациент принимает утром натощак тестовый завтрак (белый хлеб и сливочное масло) с добавлением ^{13}C -триглицеридов из расчета 4 мг/кг массы тела. В результате гидролиза триглицеридов и их последующего окисления в печени образуется $^{13}CO_2$, который определяется в выдыхаемом воздухе как до приема стандартного завтрака, так и каждые 30 мин в течение 6 ч после него. При экзокринной недостаточности ПЖ отмечается снижение суммарной концентрации $^{13}CO_2$ в выдыхаемом воздухе за 210 мин. Чувствительность теста – 90–100% и специфичность – 90–92%.

Онкомаркеры опухолей ПЖ

(результаты в норме) [9, 11]

СА 19-9 <37 Ед/мл, чувствительность (68–93%) и специфичность (76–100%). СА 19-9 – гликопротеин, модифицированная форма антигена группы крови Levis (у пациентов с отсутствием гена Levis СА 19-9 опухолями

не продуцируется). Вырабатывается клетками карциномы ПЖ, реже – клетками опухолей желудка (второй по значимости маркер этих опухолей) и печени. Изменение концентрации СА 19-9 имеет большое значение в диагностике карциномы ПЖ (повышение СА 19-9 наблюдается в 40% случаев малых, локализованных карцином и у 90% больных с более крупными опухолями). Уровень СА 19-9 коррелирует со стадией заболевания.

СА 50 – маркер, который представляет собой гликолипид, его используют для наблюдения прогрессивности заболевания, а также для оценки эффективности лечения и терапии рака ПЖ. Верхняя граница нормы концентрации опухолевого маркера СА 50 в крови составляет 23 Ед/мл. При новообразованиях желудочно-кишечного тракта, раке ПЖ и колоректальном раке процент повышения концентрации СА 50 и СА 19-9 аналогичен.

СА 242 – в норме <20 Ед/мл. Является одним из потенциальных биохимических маркеров злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта. Присутствие СА 242 обнаружено на апикальной поверхности клеток протоков ПЖ человека и на клетках слизистой толстой кишки. Химическое строение является углеводным антигеном, аналогично таким опухолевым маркерам, как СА 19-9 и СА 50 (маркеры рака ПЖ). СА 242 продуцируется опухолевыми клетками и поступает в кровотоки, что делает его эффективным маркером опухоли, позволяющим диагностировать заболевание на ранней стадии и следить за его течением.

Маркеры аутоиммунных и генетических заболеваний ПЖ (результаты в норме) [9, 11]

Иммуноглобулин (Ig) подкласса IgG4 – 0,1–1,35 г/л. Основными формами недавно выделенной нозологической единицы «IgG4-связанное системное заболевание» является аутоиммунный панкреатит.

Мутации гена SPINK1. Связаны с наследственным панкреатитом – генетическим заболеванием, для которого характерны рецидивирующие эпизоды воспаления ПЖ. В литературе описывают 5 мутаций гена, приводящих к заболеванию: с.2Т>С (р.Met1Thr); 215G-A, PROMOTER; с.41Т>С (р.Leu14Pro); с.41Т>G (р.Leu14Argp); 1.3-KB DEL. Мутация 215G-T, PROMOTER ассоциирована с тропическим кальцифицированным панкреатитом, который представляет собой форму ХП, широко распространенную в ряде тропических стран.

Нарушение эндокринной функции ПЖ (результаты в норме) [9, 11]:

– *Глюкоза крови* – 4,1–6,0 ммоль/л.

– *Гликированный гемоглобин (HbA_{1c})* <6% от общего количества гемоглобина. Используется как показатель риска развития осложнений диабета, рост доли HbA_{1c} на 1% связан с увеличением уровня глюкозы плазмы крови примерно на 2 ммоль/л. Тест имеет чувствительность 27% и специфичность 99%.

– *Фруктозамин сыворотки крови* (гликозилированный белок), в норме – 170–285 мкмоль/л. Используется для среднесрочного контроля уровня глюкозы в крови.

– *Глюкозотолерантный тест* с определением глюкозы в венозной крови натощак и после нагрузки через 2 ч. Концентрация глюкозы через 2 ч после приема глюкозы – <,8 ммоль/л. Метод обследования для уточнения диагноза при нарушении углеводного обмена: сахарный диабет, нарушение гликемии натощак, нарушение толерантности к глюкозе. Чувствительность теста составляет 85%, специфичность – 44%.

C-пептид – 260–1730 пмоль/л. Исследование уровня C-пептида дает количественную оценку функции В-клеток ПЖ, продуцирующих инсулин, дифференцирует инсулинозависимый и инсулинонезависимый сахарный диабет, его значения необходимы для коррекции проводимой терапии диабета 1 и 2-го типа. Определение C-пептида применяется для выявления диабета и предиабета, а также оценки функционального состояния эндокринной части ПЖ.

Глюкозотолерантный тест с определением глюкозы и C-пептида в венозной крови натощак и через 2 ч после углеводной нагрузки. Для C-пептида норма – 260–1730 пмоль/л, для глюкозы – <7,8 ммоль/л.

Проинсулин – 3,3–28 пмоль/л. Характеризует состояние β-клеток ПЖ. Измерение уровня проинсулина применяют в диагностике опухолей β-клеток ПЖ (инсулином). Чувствительность и специфичность диагностики инсулиномы с помощью данного теста составляет 75–95%.

Инсулин – 2,7–10,4 мкЕд/мл. Приведенные референсные значения соотносятся с состоянием натощак после ночного периода голодания у здоровых нетучных людей с индексом массы тела до 30 кг/м² – полипептидный гормон, продуцируемый β-клетками островков Лангерганса ПЖ, главный регулятор углеводного обмена.

Индексы инсулинорезистентности НОМА (НОМА-IR) – <2,7 и Саго <0,33. Эти показатели отражают инсулинорезистентность инсулина. Основные показания к назначению: подозрение на инсулиному; диагностика гипогликемических состояний; в комплексном обследовании больных с метаболическим синдромом и синдромом поликистозных яичников.

Антитела (АТ) к инсулину, IgG <10 Ед/мл. Маркер аутоиммунного процесса, ведущего к резистентности и аллергическим реакциям на экзогенный инсулин в ходе инсулинотерапии. Аутоиммунные антитела к инсулину представляют собой один из видов аутоантител, наблюдающихся при аутоиммунном поражении островкового аппарата ПЖ, характерном для инсулинзависимого диабета 1А типа.

АТ-GAD-антитела к глутаматдекарбоксилазе – <10,0 МЕ/мл. Маркер аутоиммунной деструкции β-клеток ПЖ.

АТ к тирозинфосфатазе (IA-2) <10 МЕ /мл. АТ к тирозинфосфатазе – IA-2 являются маркером сахарного диабета 1-го типа, их присутствие выявляют у 50–70% пациентов (детей и подростков) в дебюте заболевания.

АТ к β-клеткам ПЖ, IgG 0,1–0,5%. АТ к островковым клеткам (β-клеткам) ПЖ, вырабатывающим инсулин,

находят у 70% пациентов с инсулинзависимым диабетом при появлении клинических симптомов заболевания (по сравнению с 0,1–0,5% в контрольной группе пациентов без диабета).

Глюкоза (суточная моча) – <2,8 ммоль/сут. Показатель нарушений углеводного обмена.

Заключение

Таким образом, клиничко-лабораторные тесты, которые используются при исследовании заболеваний ПЖ, позволяют исследовать степень цитолиза, панкреонек-

роза, а также экзо- и эндосекреторную функцию ПЖ. Не все описанные методики сегодня широко доступны, но необходимо расширять наши возможности в диагностике ранних нарушений при различных заболеваниях ПЖ, особенно при ХП, для своевременной коррекции лечения и назначения заместительной терапии, которая значительно улучшает качество жизни пациентов.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

- Anaizi A, Hart PA, Conwell DL. Diagnosing Chronic Pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2017; 62 (7): 1713–20. DOI: 10.1007/s10620-017-4493-2
- Steer ML, Waxman I, Freedman S. Chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 1995; 332 (22): 1482–90. DOI: 10.1056/NEJM199506013322206
- Gupta V, Toskes P. Diagnosis and management of chronic pancreatitis. *Postgrad Med J* 2005; 81 (958): 491–7. DOI: 10.1136/pgmj.2003.009761
- Губергриц Н.Б. Возможности лабораторной диагностики заболеваний поджелудочной железы. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2008; 7: 93–101. [Gubergrits N.B. Vozmozhnosti laboratornoi diagnostiki zabolevanii podzheludochnoi zhelezy. *Ehksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2008; 7: 93–101 (in Russian).]
- Губергриц Н.Б., Христинич Т.Н. Клиническая панкреатология. Донецк: Лебедь, 2000. [Gubergrits N.B., Khristich T.N. *Klinicheskaya pankreatologiya*. Donetsk: Lebed', 2000 (in Russian).]
- Lindkvist B. Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency. *World J Gastroenterol* 2013; 19 (42): 7258–66. DOI: 10.3748/wjg.v19.i42.7258
- Ивашкин В.Т. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению экзокринной недостаточности поджелудочной железы. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018; 28 (2): 72–100. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-2-72-100 [Ivashkin V.T. et al. *Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskoi gastroenterologicheskoi assotsiatsii po diagnostike i lecheniyu ehkzokrinnoi nedostatocnosti podzheludochnoi zhelezy*. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2018; 28 (2): 72–100. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-2-72-100 (in Russian).]
- Малых М.В., Дубцова Е.А., Винокурова Л.В. и др. Диагностика функциональной недостаточности поджелудочной железы. Эффективная фармакотерапия. 2021; 17 (4): 52–61. DOI: 10.33978/2307-3586-2021-17-4-52-61 [Malykh M.V., Dubtsova E.A., Vinokurova L.V. et al. *Diagnostika funktsional'noi nedostatocnosti podzheludochnoi zhelezy. Ehffektivnaya farmakoterapiya*. 2021; 17 (4): 52–61. DOI: 10.33978/2307-3586-2021-17-4-52-61 (in Russian).]
- Электронный ресурс: <http://www.invitro.ru/> [Ehlektronnyi resurs: <http://www.invitro.ru/> (in Russian).]
- Электронный ресурс: <https://studfile.net/preview/2766357/page-194/> [Ehlektronnyi resurs: <https://studfile.net/preview/2766357/page-194/> (in Russian).]
- Электронный ресурс: <https://helix.ru/kb/item/08-125> [Ehlektronnyi resurs: <https://helix.ru/kb/item/08-125> (in Russian).]
- Электронный ресурс: <https://medbe.ru/materials/podzheludochnaya-zheleza/otsenka-ekzokrinnoy-funktsii-podzheludochnoy-zhelezy-bezzondovuye-metody-diagnostiki-vneshnesekretorn/> [Ehlektronnyi resurs: <https://medbe.ru/materials/podzheludochnaya-zheleza/otsenka-ekzokrinnoy-funktsii-podzheludochnoy-zhelezy-bezzondovuye-metody-diagnostiki-vneshnesekretorn/> (in Russian).]
- Freise J, Ranft U, Fricke K, Schmidt FW. Chronic pancreatitis: sensitivity, specificity and predictive value of the pancreolauryl test. *Z Gastroenterol* 1984; 22 (12): 705–12.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Плотникова Екатерина Юрьевна – д-р мед. наук, проф., проф. каф. подготовки врачей первичного звена здравоохранения, рук. курса клинической гастроэнтерологии ФГБОУ ВО КемГМУ. E-mail: eka-pl@rambler.ru

Ekaterina Yu. Plotnikova – D. Sci. (Med.), Prof., Kemerovo State Medical University. E-mail: eka-pl@rambler.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 23.12.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 26.12.2022