

## СОСТОЯНИЕ ВНЕШЕСЕКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ, ИНФИЦИРОВАННЫХ HELICOBACTER PYLORI

Канд. мед. наук В. Б. ГРЕЧУШНИКОВ, канд. мед. наук В. Н. НЕЛЮБИН,  
канд. мед. наук О. В. МОЛЧАНОВ

### THE STATE OF PANCREATIC EXTERNAL SECRETION FUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS INFECTED WITH HELICOBACTER PYLORI

V. B. GRECHUSHNIKOV, V. N. NELUBIN, O. V. MOLCHANOV

*Центральная больница № 6 ОАО «Российские железные дороги», Москва,  
Российская Федерация*

Рассмотрена классификация хронического панкреатита. Представлены результаты обследования пациентов с хроническим панкреатитом, инфицированных *Helicobacter pylori*. Показано, что наиболее точными методами диагностики инфекции являются полимеразная цепная реакция (ПЦР) и Quick-test в биоптате. Иммуноферментный анализ (ИФА) сыворотки крови и ПЦР в мононуклеарных клетках дают хорошие результаты. Выявлено, что инфекция *Helicobacter pylori* не влияет на внешнесекреторную функцию поджелудочной железы.

*Ключевые слова:* хронический панкреатит, *Helicobacter pylori*, ИФА, ПЦР, Quick-test.

Classification of chronic pancreatitis is discussed. The findings of the investigation of patients with chronic pancreatitis infected with *Helicobacter pylori* are reported. It is shown that the most accurate method of the infection diagnosis is polymerase chain reaction (PCR) and Quick-test in the bioptate. Blood serum immunoenzyme assay (IEA) and PCR in the mononuclear cells give good results. It was revealed that *Helicobacter pylori* infection did not influence external secretion of the pancreas.

*Key words:* chronic pancreatitis, *Helicobacter pylori*, IEA, PCR, Quick-test.

Хронический панкреатит (ХП) — это воспалительный процесс в поджелудочной железе (ПЖ) продолжительностью более 6 мес, характеризующийся фокальными некрозами в сочетании с диффузным или сегментарным фиброзом, приводящими к изменению плотности и формы железы. Сопровождается болевым и диспепсическим синдромом, возможным повышением активности панкреатических ферментов в крови и моче, а также постепенным развитием внешнесекреторной и внутрисекреторной недостаточности ПЖ.

По определению Н. Sarles [1], ХП — это хронический воспалительный процесс, сопровождающийся деструкцией экзокринной паренхимы, фиброзом и облигатной деструкцией эндокринного аппарата ПЖ на поздних стадиях заболевания.

M. L. Steer et al. [2] определяют ХП как повторяющиеся атаки панкреатита, обычно алкогольного генеза, ведущие к прогрессирующему анатомическому и функциональному повреждению ПЖ, которая полностью не восстанавливается. При этом морфологической и функциональной реституции не наступает, так как после каждой атаки имеет место формирование очагов фиброза и, как следствие, развивается функциональная недостаточность

ПЖ, атрофия ацинусов и островков Лангерганса, мощное разрастание соединительной ткани [1].

Подобные определения ХП встречаются во многих публикациях как отечественных, так зарубежных авторов, изучающих данную патологию. Основным лейтмотивом всех определений являются структурные и функциональные изменения ПЖ [3–6].

Заболеваемость ХП достаточно высока и колеблется от 27 до 50 случаев на 100 000 жителей, причем за последние 30 лет частота заболеваемости в мире возросла более чем в два раза [4, 6].

Этиопатогенез ХП носит сложный и неоднозначный характер. Связано это, во-первых, со множеством причинно-следственных связей, способных вызывать это заболевание, во-вторых, с особенностями анатомического расположения ПЖ, функциональным взаимоотношением окружающих органов и их состоянием, что непосредственно влияет на функциональную активность ПЖ. Многообразие факторов порой оказывает влияние на поддержание патогенетических механизмов, от которых зависят темп развития заболевания, стадия активности (обострение, ремиссия) и прогноз лечебных мероприятий.

Причинами развития ХП являются: интоксикация алкоголем, заболевания билиарной системы, патология области большого дуоденального сосочка (папиллиты, дивертикулы и дивертикулиты, опухоли, язвы и др.), различные лекарственные воздействия (иммуносупрессанты, антибиотики, сульфаниламиды, натрийуретики, непрямые антикоагулянты, индометацин, бруфен, парацетамол, глюкокортикостероидные гормоны, эстрогены, первое поколение блокаторов H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина и др.), инфекции (в том числе вызванные вирусом гепатита В, С, эпидемического паротита и др.), дислипидемии, заболевания сосудов. И это не полный перечень причин, способных вызвать ХП [7, 8].

В связи с этим классификация ХП строится на этиопатогенетических факторах, морфологических изменениях ПЖ, характере клинического течения, а также на клинических проявлениях заболевания.

На II Международном симпозиуме по проблеме панкреатита (Марсель, 1983), были выделены два клинико-морфологических варианта ХП:

1) хронический необструктивный панкреатит, характеризующийся локальным некрозом с сегментарным или диффузным фиброзом, деструкцией экзокринной ткани, расширением протоков ПЖ, клеточной воспалительной инфильтрацией, часто — с формированием псевдокист. Панкреатические островки при этой форме ХП поражаются меньше ацинарной части. Описанные изменения ПЖ приводят к прогрессирующему снижению экзо-, а иногда и эндокринной функций, что может происходить и после устранения этиологических факторов заболевания;

2) хронический обструктивный панкреатит, характеризующийся наличием камней в дуоденальной системе и/или расширением протоков ПЖ проксимальнее места окклюзии в сочетании с атрофией, диффузным ее фиброзом.

В 1988 г. на конгрессе гастроэнтерологов в Риме в Марсельскую классификацию были внесены уточнения, и ее стали называть Марсельско-Римской.

Современная Марсельско-Римская классификация (1989) выделяет четыре основных формы ХП.

*Кальцифицирующий ХП* (45–90% всех случаев) характеризуется морфологически неравномерным распределением поражения, различающимся по интенсивности в соседних долях, атрофией и стенозированием протоков. Патогенез в значительной степени связан с недостатком секреции литостатина (белка панкреатических камней — PSP), предотвращающего образование кристаллов солей кальция.

*Обструктивный ХП* — результат обструкции главного панкреатического протока. Поражение развивается дистальнее места обструкции, оно равномерно (в отличие от кальцифицирующего ХП). Характерны также диффузная атрофия и фиброз

экзокринной части ПЖ при сохраненном протоковом эпителии в месте обструкции, отсутствие кальцификатов и камней в ПЖ.

*Воспалительный ХП* характеризуется атрофией паренхимы ПЖ, замещающейся участками фиброза, инфильтрированного мононуклеарами (хронический фиброзно-индуриативный панкреатит).

*Фиброз ПЖ* — диффузный (пери- и интра-лобулярный) — сопровождается потерей значительной части паренхимы. Характеризуется прогрессирующей внешне- и внутрисекреторной недостаточностью ПЖ и является исходом других форм ХП. Если перилобулярный фиброз, иногда сочетающийся с интра-лобулярным, не сопровождается атрофией экзокринной паренхимы, то его не следует считать признаком ХП.

Ретенционные кисты и псевдокисты ПЖ, а также абсцессы органа выделены в классификации в качестве самостоятельных форм ХП, хотя в литературе их чаще трактуют как осложнения панкреатита [9–11].

Недостатком Марсельско-Римской классификации ХП в пересмотре 1989 г. является то, что постановка диагноза требует проведения морфологического исследования ПЖ и эндоскопической панкреатохолангиографии. Оба метода, особенно первый, практически малодоступны в обычной врачебной практике, а также чреваты рядом серьезных осложнений, порой приводящих к летальному исходу [12, 13].

Наиболее полно характеризует все аспекты, связанные с ХП, систематизация, предложенная В. Т. Ивашкиным и соавт. [14].

#### **I. По морфологическим признакам**

1. Интерстициально-отечный.
2. Паренхиматозный.
3. Фиброзно-склеротический (индуриативный).
4. Гиперпластический (псевдотуморозный).
5. Кистозный.

#### **II. По клиническим проявлениям**

1. Болевой вариант.
2. Гипосекреторный.
3. Астеноневротический (ипохондрический).
4. Латентный.
5. Сочетанный.

#### **III. По характеру клинического течения**

1. Редко рецидивирующий.
2. Часто рецидивирующий.
3. Персистирующий.

#### **IV. По этиологии**

1. Билиарнозависимый.
2. Алкогольный.
3. Дисметаболический (сахарный диабет, гиперпаратиреоз, гиперхолестеринемия, гемохроматоз).
4. Инфекционный.
5. Лекарственный.
6. Идиопатический.

## V. Осложнения

1. Нарушения оттока желчи.
2. Портальная гипертензия (подпеченочная форма).
3. Инфекционные (холангит, абсцессы).
4. Воспалительные изменения (абсцесс, киста, парапанкреатит, ферментативный холецистит, эрозивный эзофагит, гастродуоденальные кровотечения, в том числе синдром Меллори — Вейса, а также пневмония, выпотной плеврит, острый респираторный дистресс-синдром, паранефрит, острая почечная недостаточность).
5. Эндокринные нарушения (панкреатогенный сахарный диабет, гипогликемические состояния).

В данной классификации достаточно подробно представлены этиологические, клинкоморфологические особенности ХП, а также возможные осложнения заболевания.

Клиническая картина ХП по своим синдромным проявлениям носит пестрый и разносторонний характер, особенно в начальном (до 10 лет) и во втором (после 10 лет) периодах [15].

В гамме клинических проявлений преобладают болевой синдром без какой-либо четкой, определенной локализации, метеоризм, тошнота, рвота, нарушение стула (понос, запор). Все перечисленные синдромы характерны и для других заболеваний дуоденопанкреатобилиарной системы, тонкого и толстого кишечника (синдром раздраженного кишечника, хронический дуоденит, хронический гастрит, хронический холецистит, дисбиоз кишечника, язвенная болезнь), встречающихся практически с одинаковой частотой [16, 17].

Топографоанатомические особенности ПЖ многие годы затрудняли изучение физиологии и патологии органа, особенно на начальных стадиях развития заболевания, при этом нельзя не отметить вмешательство других, рядом лежащих органов, оказывающих влияние как на достоверную диагностику, так и на развитие патологического процесса. Стремительный технологический прогресс в обследованиях больных с патологией ПЖ, в частности внедрение высокоинформативных лабораторных и инструментальных методов исследования, позволил клиницистам своевременно устанавливать диагноз в более ранние сроки. Развитие диагностических технологий позволило более глубоко изучить патологический процесс не только в ПЖ, но и, как было сказано выше, в рядом лежащих органах, которые прямо или косвенно оказывают влияние на этиопатогенез ХП.

В настоящее время предложен ряд лабораторных и инструментальных методов исследования ПЖ: определение ферментативного спектра, специфических белков, ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), магниторезонансная томография (МРТ); эндоскопические методы: эндоскопическая ретроградная

холангиопанкреатография (ЭРХПГ), эндоскопическое УЗИ.

Ультразвуковые методы исследования ПЖ в настоящее время занимают ведущее место в диагностике в связи с их неинвазивностью, большой информативностью и, что немаловажно, доступностью, включая экономическую сторону вопроса.

Эхографическая картина ХП может иметь различные проявления в зависимости от степени активности процесса. В фазе ремиссии могут быть выявлены признаки, связанные с изменением формы, контуров, размеров, эхогенности, внутренней эхоструктуры, протоковой системы, с наличием ряда дополнительных симптомов.

*Форма* железы обычно сохранена. При слабо выраженной парапанкреатической клетчатке выявляется зубчатость или бугристость *контуров*, обусловленная неравномерностью замещения железистой ткани фиброзными участками. При развитой клетчатке могут наблюдаться нечеткость, размытость контуров, когда разница акустического сопротивления между гиперэхогенной паренхимой ПЖ, сальником и забрюшинной клетчаткой невелика. *Размеры* ПЖ также являются переменным признаком, так как при частых рецидивах наблюдается увеличение железы в объеме, а при склерозирующем варианте ХП — сморщивание и уменьшение размеров. *Эхогенность* ПЖ в фазе ремиссии в большинстве случаев повышена, причем неравномерно в различных участках. *Эхоструктура* ПЖ зависит от степени выраженности, характера морфологических изменений паренхимы и длительности заболевания. Чаще всего встречается выраженная диффузная неоднородность в виде чередующихся участков повышенной и средней эхогенности, представляющих собой отображение железистых фрагментов паренхимы и участков фиброза. Чем дольше существует заболевание и чем больше выражены процессы фиброобразования, тем более неоднородным и гиперэхогенным становится изображение ПЖ. При кальцинирующем панкреатите выявляются кальцинаты паренхимы и микролиты протоков железы. Кальцинаты паренхимы образуются в результате обызвествления очагов фиброза, а микролиты протоков — в результате образования слизистых пробок из густого секрета с последующим их обызвествлением. Изменения в *протоковой системе* также зависят от выраженности и варианта поражения. Локальные расширения главного панкреатического протока с одновременным частым ухудшением его визуализации бывают связаны с развитием участков фиброза в паренхиме рубцовыми стриктурами протока. Расширение большей части протока часто наступает при соответствующих изменениях в головке, приводящих к сдавливанию его выводной части. Одновременно могут происходить сдавливание и рубцевание общего желчного протока с развитием характерных эхографических признаков билиарной гипертензии. Внутренний контур расширенного панкреатического протока

становится неровным и зазубренным, в его просвете могут выявляться конкременты.

При эхографии дополнительными признаками ХП могут являться сдавливание или деформация сосудов, расположенных в зоне ПЖ, наличие ретенционных кист и псевдокист [18, 19].

*Динамика процесса и его корреляция с клинико-лабораторными изменениями* — еще один важный аспект в диагностическом и дифференциально-диагностическом поиске, который необходимо учитывать при УЗИ ПЖ. Ряд патологических и физиологических процессов в ПЖ могут иметь очень схожую картину, особенно при однократном исследовании. Например, эхокартина ХП с небольшими морфологическими изменениями может быть неотличима от эхокартины возрастной инволюции ПЖ; обострение ХП с локальными изменениями бывает невозможно дифференцировать с опухолевым поражением, особенно при однократном исследовании.

Клиническая картина ХП также часто бывает схожа с рядом других заболеваний органов пищеварительной системы. Все это вместе приводит к значительной гипердиагностике (или гиподиагностике) ХП, в том числе по данным УЗИ.

Более перспективным методом изучения изменений размеров, конфигурации и плотности ПЖ является КТ. В целом этот метод превышает чувствительность (74–92%) и специфичность (85–90%) УЗИ органов брюшной полости. КТ дает возможность выявить очаги некрозов, кальцинаты и кисты, которые не удастся обнаружить при помощи УЗИ [20].

Незначительная частота диагностических неудач является важным преимуществом КТ в сравнении с УЗИ. Чаще всего такие неудачи связаны с тучностью больных или метеоризмом. В настоящее время КТ не является общедоступным методом исследования с экономической точки зрения. По своей информативности МРТ не уступает КТ. К сожалению, тот же экономический аспект препятствует ее широкому применению в клинической практике.

Золотым стандартом в диагностике заболеваний ПЖ, включая и ХП, является ЭРХПГ, обладающая высокой диагностической информативностью. Однако ЭРХПГ относится к инвазивным методам исследования, что не исключает возможности развития серьезных осложнений (острого панкреатита, холангита, сепсиса, аллергических реакций и др.). Частота их колеблется от 0,8 до 36%, летальность составляет около 1% случаев [12, 21].

Серьезным недостатком ЭРХПГ является невозможность оценить изменения непосредственно паренхимы железы.

Важнейшим этапом диагностики ХП является оценка экзокринной функции ПЖ.

Высокотехнологические методы исследования ПЖ (КТ, ядерно-магнитный резонанс, ангио- и рентгенография, УЗИ, ЭРХПГ) в оценке внеш-

несекреторной недостаточности органа малоинформативны и позволяют лишь косвенно судить о его функции. Изменения экзокринной функции ПЖ не всегда приводят к грубым морфологическим изменениям [22].

В настоящее время основным методом оценки состояния внешнесекреторной функции ПЖ является лабораторное тестирование.

В диагностике панкреатического дефицита существует два основных метода:

непосредственный, прямой, связанный с определением уровня ферментов ПЖ в различных биологических средах (панкреатический сок, дуоденальное содержимое, кал, моча, плазма крови); косвенный, опосредованный, основанный на оценке ферментативной активности ПЖ по состоянию переваривающей способности ее секрета: копрологическое исследование, тест с парааминобензойной кислотой (РАВА-тест), дыхательные пробы [23–26].

Судить о наличии внешнесекреторного дефицита ПЖ можно по концентрации панкреатических ферментов в кале. При транзите по кишечнику амилаза и липаза практически полностью расщепляются, поэтому оценка содержания протеаз в кале проводится по наличию панкреатической эластазы-1 и химотрипсина [27].

Определение эластазы-1 в кале, являющейся самым стабильным ферментом ПЖ в желудочно-кишечном тракте, значительно повышает информацию о внешнесекреторной недостаточности. Современным методом определения эластазы-1 является использование иммуноферментного теста с моноклональными антителами [27, 28].

Итак, сегодня наиболее оптимальным методом оценки состояния внешнесекреторной функции ПЖ следует считать определение эластазы-1 в кале, что позволяет данный тест по ряду клинических исследований отнести к золотому стандарту.

Согласно классификации ХП, одной из его форм по этиологическому признаку считается инфекционная. В последние годы в литературе обсуждается вопрос о роли *Helicobacter pylori* в развитии ХП [29, 30].

Прямое действие *H. pylori* на экзокринную функцию ПЖ сегодня не доказано, как и взаимосвязь продуктов жизнедеятельности *H. pylori* и функции ПЖ, поэтому такая связь возможна только теоретически [31, 32].

С другой стороны, отмечена положительная динамика клинической картины ХП у больных, инфицированных *H. pylori*, принимающих антихеликобактерную терапию. Рецидив ХП в течение года отмечен только у 6,6% больных, которым проводилась эрадикационная терапия, против 75% случаев в группе больных, которым эрадикационная терапия не проводилась [33, 34].

Вопросы этиопатогенетической роли *H. pylori* в развитии ХП нуждаются в уточнении, особенно это касается влияния микроорганизма на внешнесекреторную функцию ПЖ.

Таким образом, цель настоящего исследования — изучить частоту обнаружения *H. pylori* у больных ХП; определить взаимосвязь внешнесекреторной недостаточности ПЖ на основании эластазного теста у *H. pylori*-позитивных больных и изменений, выявленных при УЗИ.

Было обследовано 50 больных хроническим рецидивирующим панкреатитом (основная группа) в возрасте от 20 до 58 лет, средний возраст составил  $38,6 \pm 2,3$  года (21 мужчина, 29 женщин), продолжительность заболевания — от 1 до 7 лет. Контрольная группа практически здоровых лиц составила 25 человек в возрасте от 18 до 50 лет, средний возраст  $28,9 \pm 8,5$  лет (11 мужчин и 14 женщин). Всем пациентам проведены клиничко-анамнестическое обследование, УЗИ органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС).

Лабораторное обследование включало: общий и биохимический анализы крови, исследования копрограммы и дисбиотических изменений в кишечнике. Внешнесекреторную функцию ПЖ оценивали с помощью ИФА-эластазного теста «Elastase-1 stool test» («ScheBo Biotech», Германия).

Наличие инфекции *H. pylori* определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем «Хелико-Бест — антитела» для определения суммарных антител к Саg А-антигену *H. pylori* (ЗАО «Вектор-Бест», Россия), и специфических IgA, IgG к очищенным антигенам штамма «АТСС 43504» («Euroimmune», Германия). Результаты ИФА оценивали качественно, полуколичественно (индекс позитивности) и количественно (оптические единицы / мл) согласно прилагаемым инструкциям к ИФА-наборам.

Детекцию специфических фрагментов генома *H. pylori* осуществляли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием коммерческих наборов для ПЦР (НПФ «Литех», Россия). В качестве биологического материала для ПЦР служили:

биопсийный материал слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, взятый при гастродуоденоскопии в соответствии с правилами Маастрих-2;

мононуклеарные клетки (МНК) периферической крови, выделенные на градиенте плотности фиколл-урографин ( $\rho = 1,077$ ), дважды отмытые стерильным сбалансированным раствором Хэнкса.

Параллельно с этими исследованиями проводили Quick-test — быстрый уреазный тест («Биохит», Финляндия) с использованием биопсийного материала слизистой оболочки.

Чувствительность, специфичность и точность применяемых методов лабораторной диагностики рассчитывали по известной методике с учетом количества истинноположительных (ИП), истинноотрицательных (ИО), ложноположительных (ЛП) и ложноотрицательных (ЛО) результатов:

$$\begin{aligned} \text{Чувствительность} &= \text{ИП}/(\text{ИП}+\text{ЛП}) \times 100\%; \\ \text{Специфичность} &= \text{ИО}/(\text{ИО}+\text{ЛО}) \times 100\%; \\ \text{Точность} &= (\text{ИП}+\text{ИО})/(\text{ЛП}+\text{ЛО}+\text{ИО}+\text{ИП}) \times 100\% \text{ [35]}. \end{aligned}$$

По данным УЗИ хронический рецидивирующий панкреатит был выявлен у всех больных основной группы (табл. 1).

Таблица 1

#### Эхографическая картина ПЖ при патологии и в норме

| Группа обследованных | Размеры ПЖ, см  |                 |                 |
|----------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|                      | головка         | тело            | хвост           |
| Основная, n = 50     | $2,47 \pm 0,35$ | $1,6 \pm 0,27$  | $2,36 \pm 0,52$ |
| Контрольная, n = 25  | $2,41 \pm 0,02$ | $1,51 \pm 0,03$ | $2,0 \pm 0,02$  |

По топографическим показателям статистически достоверных различий между группой здоровых лиц и группой больных хроническим рецидивирующим панкреатитом выявлено не было. Эхоструктура ПЖ была однородна у 34 (68%) пациентов, неоднородна — у 16 (32%). Распределение по экзогенности представлено на рис. 1.

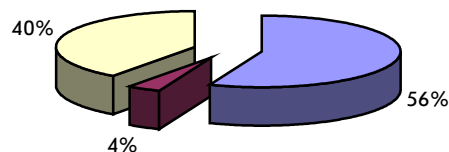


Рис. 1. Экзогенность ПЖ у обследованных пациентов: ■ повышенная; ■ сниженная; ■ смешанная

Несмотря на обнаруженные по данным УЗИ изменения ПЖ у пациентов с ХП, достоверных отличий по содержанию панкреатической эластазы (Elastase-1 stool test) по сравнению с пациентами контрольной группы получено не было.

При ЭГДС выявленные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки были разделены на три группы. Во всех случаях они сопровождались наличием *H. pylori* (табл. 2).

При сравнении всех использованных методов по чувствительности, специфичности и точности были получены результаты, представленные на рис. 2.

Таким образом, в результате проведенных исследований показано, что у пациентов, страдающих ХП, во всех случаях выявлена инфекция *H. pylori*. Доказано, что для диагностики данной инфекции можно использовать различные лабораторные методы, однако они различаются по своей диагностической значимости.

Так, например, ПЦР определяет только наличие или отсутствие специфических для *H. pylori*

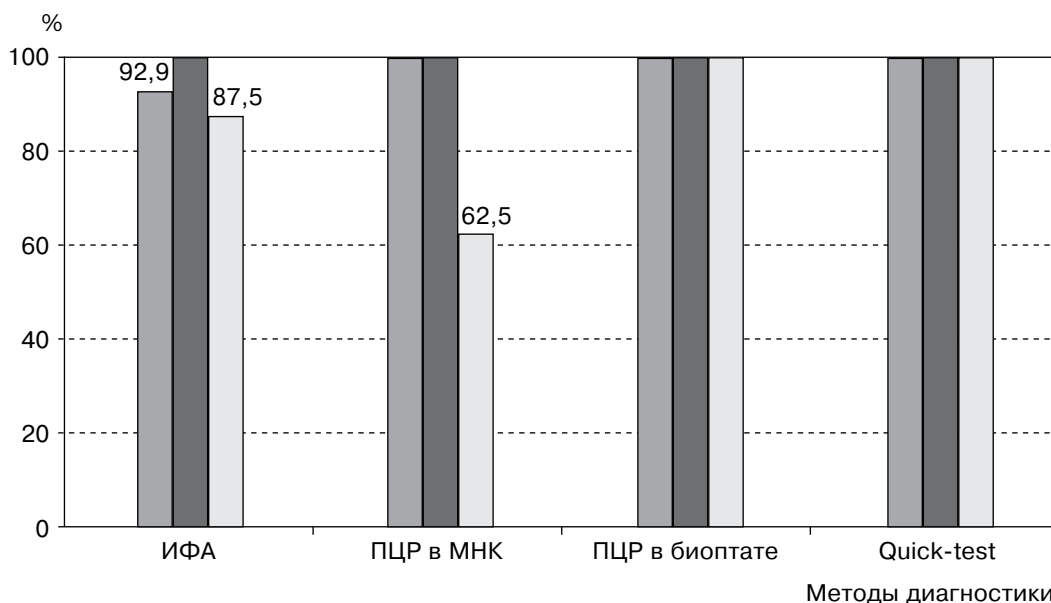


Рис. 2. Результаты сравнения лабораторных методов диагностики:   
 ■ чувствительность; ■ специфичность; □ точность

Таблица 2

**Выявленные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при ЭГДС у больных ХП с инфекцией *H. pylori***

| Нозологическая форма                                       | Число случаев, n | Методы диагностики |                 |                |            |
|--|------------------|--------------------|-----------------|----------------|------------|
|  |                  | ИФА крови          | ПЦР в МНК крови | ПЦР в биоптате | Quick-test |
| Атрофический гастрит                                       | 6                | 6                  | 4               | 6              | 6          |
| Неатрофический гастрит                                     | 35               | 35                 | 21              | 34             | 34         |
| Деструктивные изменения желудка и двенадцатиперстной кишки | 9                | 9                  | 5               | 8              | 8          |

участков ДНК, не предоставляя информации о жизнеспособности микроба. Методом ИФА определяются антитела, синтезируемые организмом в ответ на инвазию микроорганизма. Однако известны так называемые «следовые серологические реакции», когда возбудитель инфекции в организме отсутствует, а антитела еще циркулируют в крови. Фермент уреазу выделяет не только *H. pylori*, но и некоторые другие микроорганиз-

мы. Это следует учитывать при интерпретации уреазных тестов.

Метод определения инфицированности *H. pylori* [32] по наличию фрагментов его генома в МНК периферической крови можно отнести к малоинвазивным методам и использовать параллельно с другими лабораторными исследованиями. Метод показал хорошую чувствительность и специфичность. Относительно невысокая точность может быть обусловлена тем, что не у всех инфицированных пациентов фрагменты генома *H. pylori* могут находиться в МНК. Вероятно, появление участков генома *H. pylori* в МНК может иметь место в случаях длительного, хронического течения инфекции. На наш взгляд, персистенция в клетках периферической крови ДНК микроорганизма отражает системность процесса при хеликобактерной инфекции, что дает дополнительную информацию для врача-клинициста при решении вопроса по выбору схем лечения пациентов с данной патологией.

Исследование внешнесекреторной функции ПЖ по определению панкреатической эластазы в кале позволяет предположить, что *H. pylori* не оказывает влияния на внешнесекреторную функцию ПЖ у инфицированных больных с хроническим рецидивирующим панкреатитом. Однако взаимосвязь *H. pylori* и хронического рецидивирующего панкреатита может иметь место.

Литература

1. Sarles H. Classification et determination des pancreatitis // Gastroent. Clin. Biol.— 1989.— Vol. 3.— P. 857–859.  
 2. Steer M. L., Waxman L., Freedman S. Chronic pan-

creatitis // N. Engl. J. Med. — 1995.— Vol. 332.— P. 1482–1490.

3. Ивашкин В. Т., Минасян Г. А. Лечение хронического панкреатита // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 1996.— № 4.— С. 4–17.

4. Мишуткин О. Н. Хронический панкреатит: эпидемиология, этиология, классификация // Фарматека.— 2007.— № 2.— С. 53–56.
5. Масловский Л. В. Хронический панкреатит-классификация и основы диагностики // *Materia Medica*.— 2003.— № 2–3 (38–39).— С. 3–16.
6. Gough A. S., Patmer K. J., Slade D. A. Inherited susceptibility to pancreatitis // First combined meeting of the european pancreatic club and the international association of pancreatology.— Mannheim (Germany), 1996.— 97 p.
7. Ахмедов В. А., Жукова Е. Н., Турилова Н. С. Современные взгляды на этиологию и патогенез хронического панкреатита и их общность с острым панкреатитом // *Рос. гастроэнтерол. журн.*— 2000.— № 3.— С. 55–63.
8. Лопаткина Т. Н. Хронический панкреатит: проблемы диагностики, роль нарушений желчевыведения и подходы к лечению // *Клин. фармакол. и тер.*— 2004.— № 1.— С. 9–12.
9. Бюгер М. М. Панкреатиты.— Новосибирск: Наука, 1984.— С. 216.
10. Тяжелые и осложненные формы хронического панкреатита / А. С. Ивлев, А. И. Хазанов, Г. Г. Пискунов и др. // *Вестн. РАМН.*— 1993.— № 4.— С. 34–38.
11. Хазанов А. И., Васильев А. П., Снесивцев В. Н. Хронический панкреатит: его течение и исходы // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.*— 1999.— № 4.— С. 24–30.
12. Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography / V. R. Bilbao, C. T. Botter, T. C. Lee et al.— 1976.— Vol. 70.— P. 314–320.
13. Sahel J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography // *Early Diagnosis of Pancreatic Cancer* / Ed. K. Kawai.— Tokyo; N. Y., 1980.— P. 118–139.
14. Десять классификаций хронического панкреатита / В. Т. Ивашкин, А. И. Хазанов, Г. Г. Пискунов и др. // *Клин. мед.*— 1990.— № 10.— С. 96–99.
15. Успенский Ю. П., Пахомова И. Г. Хронический панкреатит: клиничко-патогенетические аспекты противобольной и заместительной терапии // *Справочник поликлинического врача.*— 2008.— № 1.— С. 44–49.
16. Елизаветина Г. А., Минушкин О. Н. Лечение синдрома раздраженного кишечника современными препаратами // *Кремлевская медицина.*— 2000.— № 1.— С. 76.
17. Хронический панкреатит / И. В. Маев, А. Н. Казюлин, Д. Т. Дичева и др. // *Уч. пособие.*— М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 2003.— 80 с.
18. Бонифатов Е. С. Ультразвуковая диагностика хронических панкреатитов // *Consilium Medicum.*— 2002.— № 1.— С. 26–29.
19. Брюховецкий Ю. А. Ультразвуковое исследование поджелудочной железы // *Клин. рук-во по ультразвуковой диагностике: Под ред. В. В. Митькова.*— Т. I.— М.: ВИДАР, 1996.— С. 166–173.
20. Мараховский Ю. X. Хронический панкреатит. Новые данные об этиологии и патогенезе. Современная классификация. Успехи в диагностике и лечении // *Русс. мед. журн.*— 1996.— № 4 (3).— С. 156–160.
21. Васильев Ю. В. Эндоскопическая панкреатохолангиография в диагностике поражений поджелудочной железы, вне- и внутрипеченочных желчных протоков // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.*— 1999.— № 3.— С. 18–23.
22. Keller J., Layer P. Human pancreatic exocrine response to nutrients in health and disease // *Gut.*— 2005.— Vol. 28.— P. 34–37.
23. Осипенко М. Ф., Вежнена Ю. Ю. Диагностика экзокринной недостаточности поджелудочной железы и подходы к ее коррекции // *Фарматека.*— 2008.— № 13 (167).— С. 47–53.
24. Layer P., Groger G. Fate of pancreatic enzymes in human intestinal lumen in health and pancreatic insufficiency // *Digestion.*— 1993.— Vol. 54, Suppl 2.— P. 10–14.
25. Мишуткин О. Н., Максимов В. А. Некоторые спорные вопросы патогенеза и лечения хронического панкреатита // *Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.*— 2007.— № 4.— С. 25–30.
26. Mitchell R., Byrne M., Baillie J. Pancreatitis // *Lancet.*— 2003.— Vol. 361.— P. 1447–1455.
27. Loeser Chr. Clinical relevance of faecal elastase 1 determination in diagnosis of chronic pancreatitis // *Gastroenterol. Int.*— 1997.— Vol. 10.— P. 66–70.
28. Ивашкин В. Т., Охлобыстин А. В., Баярма Н. Использование метода определения панкреатической эластазы в кале в диагностике хронического панкреатита // *Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.*— 2002.— № 2.— С. 8–14.
29. Хронический панкреатит и антитела к *Helicobacter pylori* / А. В. Губина, Т. М. Царегородцева, Г. Н. Соколова, Т. И. Серова // *Эксперимен. и клин. гастроэнтерол.*— 2006.— № 1.— С. 69–71.
30. Содержание антител к *Helicobacter pylori* при болезнях органов пищеварения / Т. М. Царегородцева, Т. И. Серова, М. В. Гладиллина, А. В. Губина // *Эксперимен. и клин. гастроэнтерол.*— 2006.— № 1.— С. 54–58.
31. Кучерявый Ю. А. Инфекция *Helicobacter pylori* и заболевания поджелудочной железы // *Клин. фармакология и терапия.*— 2004.— Т. 13, № 1.— С. 40–43.
32. Manes G., Balzano A., Vairo D. *Helicobacter pylori* and pancreatic disease // *J. Pancreas (On-line).*— 2003.— Vol. 4 (3).— P. 111–116.
33. Ранние и отдаленные эффекты эрадикационной терапии у больных хроническим панкреатитом при наличии инфекции *Helicobacter pylori* / А. Н. Казюлин, Ю. А. Кучерявый, Е. А. Демочко и др. // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.*— 2003.— № 3 (приложение 19).— С. 66–67.
34. *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic pancreatitis and duodenal ulcer / T. Niemann, S. Larsen, E. Mouritsen, N. Thorsgaard // *Scand. J. Gastroenterol.*— 1997.— Vol. 32.— P. 1201–1203.
35. Баранская Е. К. Язвенная болезнь и хронический гастрит, ассоциированный с *H. pylori* (Дыхательная лазерная диагностика и современная терапия): Автореф. дисс. ... докт. мед. наук.— Москва.— 2006.— 34 с.

Поступила 08.12.2008