

6. Тема занятия: Биохимическая диагностика заболеваний поджелудочной железы. Активность ферментов в дуоденальном соке. Панкреатиты, диагностическое значение определения активности α -амилазы в крови и моче. Активность трипсина, $\alpha 1$ - протеиназного ингибитора, $\alpha 2$ -макроглобулина в крови.

Поджелудочная железа – орган продолговатой формы, расположенный в брюшной полости. Играет важную роль в преобразовании поглощаемой пищи в “топливо” для клеток. Поджелудочная железа выполняет две основные функции: экзокринную, которая отвечает за переваривание и эндокринной функции, которая регулирует уровень сахара в крови.

Анатомия: поджелудочная железа расположена позади брюшины и окружена другими органами, включая тонкую кишку, печень и селезенку. Длина органа – около 15 см и он имеет форму плоской груши. Поджелудочная железа имеет головку, которая обращена к центру брюшной полости, шею, тело и хвост.

Цель занятия: знать биохимическую диагностику заболеваний поджелудочной железы, диагностическое значение определения активности ферментов в крови и моче.

Знать:

- ферменты поджелудочной железы;
- диагностическое значение определения активности α -амилазы в крови и моче;
- диагностическое значение определения активности трипсина, $\alpha 1$ - протеиназного ингибитора, $\alpha 2$ -макроглобулина в крови.

Уметь:

- интерпретировать данные относительно содержания ферментов поджелудочной железы в крови и моче.

Функции поджелудочной железы:

1. *Экзокринная функция.* Поджелудочная железа содержит экзокринные железы, выделяющие пищеварительные ферменты. Когда пища попадает в желудок, эти панкреатические соки попадают в систему протоков, которые собираются в основной поджелудочный проток. Поджелудочный проток впадает в общий желчный проток, формируя Фатеров проток, который расположен в двенадцатиперстной кишке. Общий желчный проток берет начало в печени и желчном пузыре и продуцирует желчь. Панкреатические соки и желчь, которые попадают в двенадцатиперстную кишку, переваривают жиры, углеводы и белки.

2. *Эндокринная функция.* Эндокринный компонент поджелудочной железы состоит из островков клеток, которые продуцируют и выделяют важные гормоны, непосредственно в кровотоки. Основные гормоны поджелудочной железы – инсулин, который понижает уровень сахара в крови, и глюкагон, который увеличивает уровень сахара в крови. Поддержание нормального уровня сахара в крови необходимо для функционирования ключевых органов, включая мозг, печень, и почки.

Воспаление поджелудочной железы называется **панкреатитом**. Эта болезнь имеет две формы: острую и хроническую. Каждая форма может привести к осложнениям. В

тяжелых случаях, могут быть кровотечение, инфекция, и перманентное повреждение ткани. Обе формы панкреатита встречаются чаще у мужчин, чем у женщин.

Острый панкреатит – воспаление поджелудочной железы, которое происходит внезапно и обычно лечится за несколько дней. Острый панкреатит может быть опасной болезнью с серьезными осложнениями. Основная причина острого панкреатита – желчекаменная болезнь. Хроническое злоупотребление алкоголем – также частая причина. Острый панкреатит может возникнуть в течение от нескольких часов до 2 дней после употребления алкоголя. Другие причины острого панкреатита включают травмы брюшной полости, инфекции, опухоли и генетические отклонения поджелудочной железы.

Хронический панкреатит – воспаление поджелудочной железы. Данная форма панкреатита не вылечивается и не идет на поправку. Наоборот, со временем приводит к перманентному поражению железы. Хронический панкреатит, как и острый панкреатит, происходит, когда пищеварительные ферменты “атакуют” поджелудочную железу и соседние ткани, вызывая при этом приступы боли. Хронический панкреатит чаще развивается у людей в возрасте 30–40 лет.

Самая частая причина хронического панкреатита – злоупотребление алкоголем в течение продолжительного времени. Хроническая форма панкреатита может быть вызвана одной острой атакой, которая приводит к повреждению поджелудочного протока. Поврежденный поджелудочный проток приводит к воспалению железы.

Лабораторные тесты:

1) *Сывороточная амилаза.* Увеличение уровня амилазы обычно свидетельствует о панкреатите.

2) *Сывороточная липаза.* При остром панкреатите почти всегда увеличивается уровень липазы в сыворотке крови.

3) *Подсчет лейкоцитарной формулы.* Количество лейкоцитов увеличивается в период обострения панкреатита. Иногда происходит значительное увеличение.

4) *Печеночные пробы.* Увеличивается уровень печеночных ферментов, в частности, аланинаминотрансфераза и щелочная фосфатаза могут быть признаком острого панкреатита, вызванного желчекаменной болезнью.

5) *Билирубин.* Уровень билирубина в сыворотке крови может увеличиваться при закупорке общего желчного протока.

6) *Трипсин.* Это панкреатический фермент, который, наряду с печеночной желчью, переваривает жиры. Измерение концентрации трипсина в сыворотке – один из самых чувствительных тестов при панкреатите, в том числе, хроническом.

Другие тесты, которые могут быть использованы для оценки осложнений при остром панкреатите, включают:

-определение уровня глюкозы,

-определение уровня кальция,

-определения уровня магния,

-определение концентрации С-реактивного белка (маркер воспаления).

Другие тесты, которые могут быть использованы при постановке диагноза и оценке хронического панкреатита, включают:

-фекальный жир,

-фекальная панкреатическая эластаза,

-молекулярно-диагностические тесты для определения генетических мутаций, ассоциированных с фиброзом мочевого пузыря.

Альфа-амилаза – основной фермент, участвующий в гидролизе углеводов, а именно разложении крахмала и гликогена до декстринов, мальтозы и глюкозы. Места образования фермента – слюнные железы и поджелудочная железа. В сыворотке крови выделяют, таким образом, панкреатический (Р-тип) и слюнной (S-тип) α -амилазы. Определение активности α -амилазы в сыворотке и моче используется преимущественно в диагностике заболеваний поджелудочной железы. При остром панкреатите через 2–12 часов от начала приступа наблюдается преходящее увеличение активности α -амилазы сыворотки; уровень фермента возвращается к норме на 3-й или 4-й день. Обычно происходит 4–6-кратное увеличение уровня с максимумом в период 12–72 часа от начала приступа. Альфа-амилаза экскретируется почками, поэтому увеличение активности фермента в сыворотке крови приводит к повышению активности α -амилазы мочи.

Диагностическое значение анализа

Основная ценность определения Р-типа α -амилазы заключается в том, что увеличение ее активности высокоспецифично для заболеваний поджелудочной железы. Панкреатическая α -амилаза повышается при остром панкреатите. Активность общей амилазы в этом случае повышена за счет панкреатической фракции. Диагностическая чувствительность панкреатической фракции амилазы в сыворотке крови для острого панкреатита составляет 92%, специфичность – 85%.

Альфа-амилаза при панкреатите

Определение активности панкреатической фракции амилазы особенно важно при хроническом панкреатите у больных с нормальным уровнем общей амилазы. У больных с хроническим панкреатитом панкреатическая амилаза составляет 75–80% общей амилазы крови. Повышение панкреатической амилазы указывает на атаку *хронического панкреатита*, а снижение – на *экзокринную недостаточность* поджелудочной железы при атрофии ацинарной ткани и фиброзе органа у больных, длительно страдающих данным заболеванием.

Панкреатическая α -амилаза в моче повышается при остром панкреатите, причем составляет основную часть общей амилазы, так как выводится с мочой лучше, чем слюнная фракция.

Активность панкреатической фракции амилазы в отличие от общей не повышается при паротите, диабетическом кетоацидозе, раке легкого, острых гинекологических

заболеваниях. Вместе с тем тест может быть ложноположительным при других панкреатических заболеваниях.

Повышение уровня α -амилазы сыворотки крови также встречается при:

- Острый панкреатит.
- Хронический вновь выпадающий панкреатит.
- Панкреатическая карцинома – главным образом головки поджелудочной железы.
- Обтурация поджелудочного протока.
- Диабетический кетоацидоз.
- Холецистит.
- Пептическая язва.
- Резекция желудка.
- Брюжеечный тромбоз.
- Перитонит.
- Хирургическое вмешательство на брюшной полости.
- Внематочная беременность.
- Лечение морфином, кодеином.
- Почечная недостаточность.
- Кишечная обструкция.
- Посттравматическое состояние.

Альфа-1-антитрипсин – белок (гликопротеин), синтезируемый в печени, моноцитах, макрофагах, клетках слизистой оболочки кишечника. Он служит ингибитором большинства протеолитических ферментов, имеющих в составе своего активного участка аминокислоту серин (трипсина, хемотрипсина, эластазы, калликреина, катепсинов и других ферментов тканевых протеаз). Важнейшая физиологическая роль α -1-антитрипсина по-видимому состоит в торможении протеаз, особенно эластаз, выделяющихся из лейкоцитов при фагоцитозе. Имея небольшой размер молекулы, он легко диффундирует из плазмы в другие жидкости тела, включая бронхиальный секрет.

Относится к белкам острой фазы. Повышение активности может свидетельствовать о воспалительных процессах: острых и хронических инфекционных заболеваниях, острых гепатитах и циррозе печени в активной форме, остром и хроническом панкреатите. Содержание α -1-антитрипсина в сыворотке крови повышается при злокачественных новообразованиях: раке (особенно шейки матки) и метастазах, лимфоме (особенно лимфогранулематозе), заболеваниях легких (эмфиземе).

Поскольку α -1-антитрипсин является ингибитором протеолитических ферментов (разрушающих белки), то его недостаточность приводит к повышению активности этих

ферментов. Это сопровождается усилением разрушения клеток и образованию фиброзной ткани. Дефицит α -1-антитрипсина обусловлен его дефектом или мутациями в гене. Тяжелый врожденный дефицит сочетается с заболеваниями печени, особенно в детском возрасте (синдром неонатального гепатита, инфантильный цирроз), и с хроническими заболеваниями легких у взрослых (эмфизема и хронический бронхит). Частота обнаружения гепатомы также повышена в популяциях с дефицитом α -1-антитрипсина. Приобретенный дефицит α -1-антитрипсина встречается при нефротическом синдроме, гастроэнтеропатии с потерей белка, острой фазе термических ожогов. Всем пациентам с хроническими заболеваниями печени показано плановое определение уровня α -1-антитрипсина, это обусловлено невозможностью постановки правильного диагноза только на основании клинических данных.

Альфа-2-макроглобулин - высокомолекулярный белок крови, обнаруживаемый в сыворотке и других внесосудистых жидкостях в концентрации 2–4 мг/мл в зависимости от пола и возраста. Альфа-2-макроглобулин один из двух основных (наряду с α 1-антитрипсином) ингибиторов протеаз плазмы позвоночных животных, обладает очень широким спектром активности, ингибирующей бактериальные и эукариотические эндопептидазы. Альфа-2-макроглобулин является уникальным эндогенным ингибитором протеиназ, который, взаимодействуя с энзимами, лишает их протеиназной активности, но сохраняет их способность гидролизовать пептиды. У человека является крупным тетрамером (гликопротеин с молекулярным весом 725 кД), вовлечен в патогенез ряда заболеваний легких и некоторых других патологий (маркер гломерулонефротии). Взаимодействие между α -2-макроглобулин и протеиназами приводит к конформационным изменениям молекулы ингибитора, которые проявляются в увеличении его электрофоретической подвижности и экспозиции особого гидрофобного рецептор - связывающего участка. Это приводит к быстрому удалению α -2-макроглобулина из сосудистого русла за счет поглощения гепатоцитами, макрофагами и фибробластами. Было показано, что различные формы α -2-макроглобулина связывают такие цитокины как ИЛ-1, 2, 6, 8, ФНО- α и др. Молекулярная масса: 725 килодальтонов. Молекула - tetramer с четырьмя идентичными подъединицами с молекулярными массами 179 килоДальтон.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ

1. Функции поджелудочной железы.
2. Понятие и формы панкреатита.
3. Лабораторные тесты при остром и хроническом панкреатите.
4. Диагностическое значение определения α -амилазы при заболеваниях поджелудочной железы.
5. Диагностическое значение определения α -1-антитрипсина при заболеваниях поджелудочной железы.
6. Диагностическое значение определения α -2-макроглобулина при заболеваниях поджелудочной железы.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ

1. Записать протокол практического занятия с указанием цели и задачи, перечислить основные функции поджелудочной железы.

2. Записать основные формы панкреатита и их характеристику.
3. Записать лабораторные тесты для диагностики заболеваний поджелудочной железы.
4. Записать диагностическое значение определения α -амилазы, α -1-антитрипсина и α -2-макроглобулина при заболеваниях поджелудочной железы.