**РЕФЕРАТ**

АКТИВНОСТЬ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ, АМИЛАЗА, ЛИПАЗА, ТРИПСИН, ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА, ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ, ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ.

В курсовой работе рассмотрены значения биохимических показателей при диагностики острого и хронического панкреатитов. Обследовано 52 человека, из них, 12 больных острым панкреатитом, 30 с хроническим панкреатитом и контрольная группа 10 здоровых человек.

Также рассмотрены статистические данные заболеваемости панкреатитом по Краснодарскому краю.

Целью настоящей работы является определение относительной ценности биохимических показателей крови и мочи, в диагностике острого и хронического панкреатитов.

Исследовали следующие биохимические показатели сыворотки крови: активность сывороточной амилазы, уровень глюкозы крови, липазу, общий билирубин, гаммаглутамилтрансфераза. В моче определяли уровень амилазы.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ**

АлТ - аланинаминотрансфераза.сT - аспартатаминотрансфераза.

ГГТ - γ-глутаминтрансфераза.

ЛДГ - лактатдегидрогеназа.

ОП - острый панкреатит.

ПЖ - поджелудочная железа.

ХП - хронический панкреатит.

ЩФ - щелочная фосфатаза.

**ВВЕДЕНИЕ**

По распространенности и росту заболеваемости населения, временной его нетрудоспособности и причине инвалидизации панкреатит является важной социально-экономической проблемой современной медицины. В структуре заболеваемости органов желудочно-кишечного тракта указанная патология составляет от 5,1 до 9,0 процентов [Гребенев, 1996], а в общей клинической практике от 0,2 до 0,6 процентов.

Распространенность панкреатита в последние десятилетия значительно возросла и составляет примерно 12 процентов всех хирургических заболеваний.

Большое социальное значение проблемы заключается в том, что наблюдается неуклонное увеличение заболеваемости среди лиц работоспособного возраста. В 50 - 70 процентах всех случаев возникновения острого и хронического панкреатитов причиной является злоупотребление алкоголем.

В последние 30 лет отмечена мировая тенденция к увеличению заболеваемости острым и хроническим панкреатитом более чем в два раза [Губергриц, Христич, 2000]. В России отмечен более интенсивный рост заболеваемости хроническим панкреатитом. Его распространенность среди взрослых составляет от 27,4 до 50 случаев на 100 000 населения [Лопаткина, 1997]. Кроме того молодой и средний возраст заболевших (25-50 лет), частое сочетание рака поджелудочной железы с этой патологией, высокие показатели осложнений и летальности, а также высокая стоимость койко-дня для данной нозологии, частую резистентность к проводимой терапии и большой процент осложнений, указывают на актуальность изучения этой проблемы [Немчинов, 2011].

Существуют разные методы диагностики патологических состояний в поджелудочной железе. Однако лабораторные анализы при данной патологии не теряют своей актуальности. С помощью современных биохимических исследований крови и мочи можно не только оценить характер патологического процесса в поджелудочной железе, установить и определить форму панкреатита, но и вовремя скорректировать лечение. Отклонения от нормы биохимических показателей, как правило, происходят задолго до появления клинических проявлений заболевания. В этих случаях они являются первыми «тревожными звонками» появления сбоев в функционировании органов и систем. Все вышеизложенное подтверждает необходимость дальнейших исследований диагностики и лечения заболеваний поджелудочной железы.

Цель исследования выделить особенности биохимических показателей крови и мочи у больных с острым и хроническим панкреатитами.

Исходя из поставленной цели, были определены задачи:

рассмотреть изменения распространённости заболеванием панкреатит в Краснодарском крае;

определить половую принадлежность в развитии острого и хронического панкреатитов;

исследовать изменения биохимических показателей крови и мочи при остром и хроническом панкреатитах.

**1. АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР**

**.1 Хронический панкреатит**

Хронический панкреатит - воспаление поджелудочной железы, финальной стадией которого является некроз органа с утратой его экзокринной и эндокринной функций.

Ведущими клиническими проявлениями хронического панкреатита является болевой синдром: расстройства пищеварения, обусловленные развитием внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы; клинические симптомы нарушения функции инсулярного аппарата, синдром билиарной гипертензии [Галкин, 1987].

Боли в верхней половине живота, нередко изнуряющего характера, отличающиеся по продолжительности и интенсивности. Иногда боли самостоятельно купируются при соблюдении диеты в течение 1-3 дней. Боли могут локализоваться в эпигастрии, правом и левом подреберье, области пупка и т.д. Среди расстройств пищеварения выделяют диспептические расстройства, чувство тяжести в животе, отрыжка, вздутие, чередование запоров и поносов. Клиническое проявление нарушений внутрисекреторной функции поджелудочной железы в среднем выявляются у 25процентов больных данным заболеванием и нередко выявляются лишь при лабораторном исследовании.

Распространенность ХП в разных регионах нашей планеты неодинакова. Например, если в Европе и США она достаточно мала - 26 случаев на 100 000 населения, то на юге Индии она достигает значительных величин - 114-200 случаев на 100 000 населения. У взрослых хроническое потребление алкоголя ответственно примерно за 70 процентов случаев ХП. У мужчин выраженные клинические проявления алкогольного панкреатита начинаются в среднем, спустя 17 лет с момента начала злоупотребления спиртным, а у женщин через 11лет [Маколкин, Овчаренко, 1989]. У детей основными причинами развития ХП являются генетические дефекты и анатомические нарушения [Савустьяненко, 2011].

Этиологические факторы:

Употребление алкоголя. Алкогольный панкреатит диагностируют у 25-50 процентов всех заболевших;

Заболевание желчевыводящей системы;

Недостаточное употребление белков и жиров;

Наследственные нарушения обмена некоторых кислот - врожденный панкреатит;

Инфекционные заболевания;

Эндокринные нарушения [Мартынов, Мухин, Моисеев, 2002].

Обострение хронического панкреатита морфологически сопровождается воспалением и некрозом паренхимы. Стихание процесса характеризуется развитием соединительной ткани. В стадию обострения у длительно болеющих ХП на разных участках ПЖ находят различную морфологическую картину. В одном участке воспалительную инфильтрацию и некроз, в другом - очаги фиброзной ткани и жирового перерождения. Склероз железы с кальцинозом или без него завершает течение ХП любой этиологии [Маев, Казюлин, Кучерявый, 2005].

Функционально-анатомической единицей ПЖ является ациноцит (ацинарная клетка). Они составляют от 70 до 90 процентов клеточной массы ПЖ, собраны в альвеолярные образования разнообразной формы (ацинусы), которые состоят из 20-50 ацинарных клеток. Ацинусы между собой связаны протоковой системой ПЖ. Ациноциты синтезируют и секретируют в полость протоков белковый секрет, состоящий на 98 процентов из ферментов: трипсина, химотрипсина, эластазы, коллагеназы, липазы, обладающих протео- и липолитической активностью. В ацинарных клетках и протоках ПЖ протеазы находятся в неактивной форме (трипсиноген, химотрипсиноген, проэластаза), и только после поступления панкреатического сока в просвет двенадцатиперстной кишки под влиянием энтерокиназ, цитокиназ кишечного сока и трипсина они переходят в активную форму [Калинина, 2001]. Из всего комплекса протеолитических ферментов особое положение занимает трипсин, который способен активировать сам себя и другие протеолитические ферменты, в том числе фосфолипазу. Секрет в протоках ПЖ содержит электролиты и бикарбонаты, его рН равно 7,5-8,8. Максимум активности протеаз отмечен при рН равном 7,0-8,0. Часть ферментов может быть активирована в зоне рН равном 4,5-6,0, при сохранении протеолитической активности [Маев, Самсонов, 2005].

Ткань ПЖ защищена от самопереваривания тем, что протеолитические ферменты синтезируются в неактивной форме. В клетке они находятся в зимогенных гранулах, и, кроме того, протеолитические ферменты прочно связаны с ингибиторами. В просвет протоков они поступают в неактивной форме. Но любое препятствие продвижения секрета (анатомическое сужение протоков, гипертензия, потеря «текучести» секрета ПЖ, наличие физического препятствия - камни, опухоль) может быть причиной внутрипротоковой активации протеолитических ферментов и аутолиза ткани ПЖ [Amman, 1997].

Главными в этиологии ХП являются два фактора - хроническая алкогольная интоксикация и заболевания желчевыводящих путей. Хронический панкреатит развивается также при хронических заболеваниях желудка, двенадцатиперстной кишки, гиперлипидемии, гиперпаратиреозе, белковой недостаточности. Важную роль в развитии болезни могут играть инфекционные процессы [Варианты течения хронического алкогольного панкреатита, 2007]. В течение хронического панкреатита выделяют несколько стадий, особенности которых необходимо учитывать для правильного подбора терапии. Первая стадия характеризуется отсутствием клинической симптоматики и характерные для хронического панкреатита изменения бывают случайной находкой при компьютерной томографии или экскреторной ретроградной холангиопанкреатографии. Во второй стадии возникают начальные проявления хронического панкреатита, которые характеризуются частыми эпизодами обострения, нередко ошибочно принимаемыми за острый панкреатит. Со временем рецидивы становятся менее тяжелыми, но боль сохраняется между приступами. На этой стадии может существенно ухудшаться качество жизни больных. Обычно вторая стадия продолжается от четырёх до семи лет. У больных с третьей стадией симптоматика присутствует постоянно (прежде всего - абдоминальная боль). Пациенты могут стать зависимыми от анальгетиков, значительно сокращают объем принимаемой пищи из-за опасения, что боль усилится. На этой стадии появляются признаки экзокринной и эндокринной панкреатической недостаточности. Особенность четвертой стадии - атрофия поджелудочной железы, развитие выраженной экзокринной и эндокринной недостаточности, что проявляется стеатореей, похуданием и сахарным диабетом. Снижается интенсивность боли, прекращаются острые приступы, могут развиваться тяжелые системные осложнения хронического панкреатита и аденокарцинома поджелудочной железы [Радионов, 2005].

В патогенезе ХП главную роль играют повышение давления в панкреатическом протоке и заброс в проток содержимого двенадцатиперстной кишки. При нарушении инкреции секретина и панкреозимина происходит секреция панкреатического сока с высоким содержанием белка и низким - бикарбонатов. Это в свою очередь ведет к преципитации белка в протоках, образованию белковых пробок и отложению в них кальция. Такой панкреатит чаще встречается при алкогольной этиологии.

панкреатит кровь глюкоза

**1.2 Острый панкреатит**

Острый панкреатит - острое воспалительно-дегенеративное заболевание поджелудочной железы. Для него характерна ясная клиническая картина, которая обусловлена отёком железистой ткани, реже кровоизлияниями или некрозом. Тотальный некроз поджелудочной железы обычно заканчивается летальным исходом; при крупноочаговом панкреонекрозе развивается секвестрация участков железы с последующим соединительно-тканным замещением некротических очагов либо образование панкреатических псевдокист. Отёчные формы заболевания и мелкоочаговый панкреонекроз имеют следствием развитие и прогрессирование фиброза ткани железы [ Кузин, Данилов, Благовидов, 1985].

Чрезмерное употребление преимущественно белковой и жирной пищи обуславливает сенсибилизацию организма белковыми метаболитами, что создает благоприятные условия для развития аллергического панкреатита [Губергриц, 1984].

Особую форму представляет острый панкреатит, связанный с врожденным или приобретенным нарушением жирового обмена резко выраженной гиперлипемией. Острый панкреатит при гиперлипемии развивается вследствие жировой эмболии сосудов поджелудочной железы. Курение, длительный приём лекарственных препаратов, прежде всего гормонов, также могут являться причиной возникновения острого панкреатита.

Таким образом, острый панкреатит является заболеванием, к которому предрасполагает целый ряд причин: злоупотреблением алкоголем, заболевания желчевыводящей системы, генетические, травматические, инфекционные, метаболические и другие эндогенные и экзогенные факторы.

Клиника характеризуется ярким болевым синдромом с типичной локализацией и иррадиацией в место расположения поджелудочной железы. Боли возникают после приёма пищи, нередко провоцируют чувства страха перед едой, а также характернее диспептические расстройства и расстройства стула. Довольно большое количество больных с острым панкреатитом нуждается в хирургическом лечении.

Последние годы характеризуются значительным ростом числа островоспалительных заболеваний поджелудочной железы, которые занимают третье место среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, уступая лишь острому аппендициту и острому холециститу.

Согласно данным статистики, заболеваемость острым панкреатитом среди лиц работоспособного возраста увеличивается. При прогрессирующих формах заболевания пока еще сохраняются высокая летальность и инвалидизирующие осложнения.

По мировым статистическим данным заболеваемость острым панкреатитом, варьирует от 200 до 800 пациентов на 1 млн человек населения в год [Леонович, Ревтович, 2003]. В 1995, 1996, 1997 гг. смертность от острого панкреатита составила 1,94, 1,98, 2,08 на 1000 чел. населения Российской Федерации соответственно.

У 20-25 процентов больных развитие острого панкреатита носит деструктивный характер. Именно эта группа пациентов является наиболее тяжелой в диагностическом, лечебном и социально-экономическом плане [Яицкий, 2003]. "Ранние токсемические" и "поздние септические" осложнения деструктивного панкреатита по-прежнему остаются основной причиной смерти у этой наиболее тяжелой категории больных [Калинин, 2001]. Так, послеоперационная летальность при остром панкреатите без дифференциации его клинических форм составила в Российской Федерации в 1996-1997 гг. от 22,9 до 23,6 процентов, а по Москве за 1998 г. - 26,0 процентов. Эти данные соответствуют зарубежной статистике - летальность при панкреонекрозе варьирует в пределах от 20 до 45процентов.

Острый панкреатит представляет собой токсическую энзимопатию. Пусковым механизмом развития является высвобождение из ацинарных клеток поджелудочной железы активированных панкреатических ферментов, обычно присутствующих в виде неактивных проферментов. Это происходит вследствие гиперстимуляции экзокринной функции железы, частичной обтурации ампулы большого дуоденального сосочка, повышения давления в вирсунговом протоке, рефлюксе желчи в вирсунгов проток. Внутрипротоковая гипертензия вызывает повышение проницаемости стенок терминальных протоков, создаются условия для активизации энзимов [Савельев, Буянов, Огнев, 1983; Охлобыстин, Ивашкин, 2000].

В конечном счете, главным механизмом развития острого панкреатита служит преждевременная активация панкреатических ферментов. Под действием трипсина активизируются все зимогены ферментов поджелудочной железы (эластазы, карбоксипептидазы, химотрипсина, фосфолипазы, колипазы), калликреин-кининовая система, изменяется фибринолиз и свёртываемость крови, что приводит к местным и общим патобиохимическим расстройствам. Кроме местных нарушений, связанных с патологическим процессом в самой железе, наблюдается общий интоксикационный процесс, приводящий к поражению почек, лёгких, печени, сердца [Яицкий, 2003].

В соответствии с современным пониманием патогенеза в развитии острого панкреатита выделяют две основные фазы заболевания.

Первая фаза обусловлена формированием генерализованной воспалительной реакции в течение первых двух недель от начала заболевания, когда аутолиз и некробиоз ПЖ, забрюшинной клетчатки и развитие ферментативного асцит-перитонита носят бактериальный характер. Тяжесть состояния больных обусловлена выраженной панкреатогенной токсинемией. У части больных в этих условиях в течение 72 часов от начала заболевания развивается панкреатогенный шок и "ранняя" полиорганная недостаточность, которая служит основной причиной смерти 30-40 процентов больных в эти сроки. При стерильных формах панкреонекроза летальность варьирует от нуля до 11 процентов.

Вторая фаза острого панкреатита связана с развитием "поздних" постнекротических инфекционных осложнений в зонах некроза различной локализации и обусловлена активацией и продукцией аналогичных первой фазе воспалительных субстанций, действием токсинов бактериальной природы. В этот период основу патогенеза составляет качественно новый этап формирования системной воспалительной реакции в виде септического (инфекционно-токсического) шока и септической полиорганной недостаточности. Наибольшая летальность зарегистрирована после первой недели от начала заболевания, преимущественно за счет развития инфицированного панкреонекроза, при котором летальность варьирует от 40 до 70 процентов [Острый панкреатит как проблема…, 2000]. Как исход острого панкреатита возможен переход его в хроническую форму и развитие диабета, который, по данным некоторых авторов, наблюдается в 3-10% случая.

**1.3 Определение активности воспалительного процесса в поджелудочной железе**

Длительное время врачи рассматривали острый панкреатит, рецидивирующий острый панкреатит и хронический панкреатит как три совершенно разных диагноза. По состоянию на сегодняшний день сформировалось устойчивое представление о том, что это три стадии одного и того же патологического процесса. Различные авторы сходятся во мнении, что развитие панкреатита начинается с панкреатостаза - нарушения высвобождения панкреатического сока из ацинарных (экзосекреторных) клеток в систему протоков. В этих условиях ферменты начинают поступать в кровь, лимфу, а также паренхиму поджелудочной железы, вызывая в ней воспаление [Савустьяненко, 2011].

Лабораторные исследования при выявлении панкреатита служат выполнению двух задач: первая - подтвердить обострение заболевания, вторая - оценить степень нарушения внешнесекреторной и внутрисекреторной функции ПЖ.

Важным моментом в диагностике обострения панкреатита является определение в крови повышенной активности панкреатических ферментов [Справочник по клиническим лабораторным методам исследования, 1968; Колб, Камышников, 1976; Мехтиев, 2011; Махов, Соколова, 2011]. Вне обострения активность ферментов остается нормальной или даже пониженной [Калинин, 2001].

К повышению ферментов при обострении приводит ряд причин. Важнейшим фактором гиперферментемии является так называемый феномен уклонения ферментов - ретроградное поступление ферментов из протоков железы в межклеточное пространство и лимфатическую систему при повышении внутрипротокового давления. К повышению уровня ферментов в крови приводит некроз клеток и нарушение проницаемости клеточных мембран клеток при их дистрофии [Клинический диагноз - лабораторные основы, 1997].

В клинической практике определяют амилолитические, липолитические, протеолитические ферменты, т.е. активность амилазы, липазы и трипсина. Активность ферментов в крови не характеризуют внешнесекреторную функцию железы. Высокая активность свидетельствует о том, что имеется феномен «уклонения ферментов» и цитолитический синдром. Нормальные и даже низкие показатели активности ферментов не дают основания исключить панкреатит. В литературе до сих пор дискуссируется вопрос о преимуществах исследования того или иного фермента.

**1.3.1 Активность амилазы**

В клинической практике отдается преимущество исследованию активности амилазы. Применяемые методики (метод Смит-Роу, метод Каравея) определяют не панкреатическую амилазу, а общую амилолитическую активность в крови. При этом в качестве субстрата используется крахмал [Колб, Камышников,1976; Клинический диагноз - лабораторные основы, 1997].

Однако при отсутствии других причин высокой амилолитической активности, таких как заболевание слюнных желез, печеночный цитолиз, хроническая почечная недостаточность в терминальной фазе, эти доступные и простые методики определения амилазы в крови успешно используются в диагностике панкреатита.

Активность сывороточной амилазы начинает повышаться через два-двенадцать часов после обострения и достигает максимума к концу суток с последующим снижением активности и нормализацией в течение недели. При хроническом обструктивном панкреатите, протекающем с постоянными болями, обострение сопровождается повышением ферментов в крови в полтора-три раза превышающем норму. При рецидивирующем панкреатите наблюдается пятидесятикратное повышение активности. Сывороточная амилаза повышается и при билиарном панкреатите [Ильченко, 2012].

И.В. Маев с соавторами в 2003 году проводили исследования активности панкреатических ферментов при лечении ингибитором протонной помпы (рабепразолом). Ими было отмечено повышение активности панкреатических ферментов крови у 82,4±4,6 процентов больных. Активность панкреатической амилазы крови до начала лечения была достоверно выше, чем в контрольной группе - 135,4±15,9 и 72,5±13,6 ЕД/л соответственно (р < 0,05). По истечении первых суток от начала лечения во всех группах наблюдалась недостоверная тенденция к снижению значения этого показателя. Активность панкреатической амилазы нормализовалась к пятым суткам у большинства пациентов, а к концу третьей недели лечения - у всех пациентов.

Поскольку ХП в стадии ремиссии не сопровождается повышением общего уровня сывороточной амилазы, было предложено исследовать амилазу в сыворотке после стимуляции секретином и панкреозимином при одновременном применении морфина. Этим достигается повышение давления в панкреатическом протоке. Результаты такого исследования информативны, отмечена их высокая корреляция с данными панкреатикографии и данными операций [Клинический диагноз - лабораторные основы, 1997].

При остром панкреатите в первые сутки повышается содержание ферментов в крови и моче. При остром панкреатите активность альфа-амилазы крови и мочи увеличивается в 10-30 раз. Повышение амилазной активности менее чем в четыре - шесть раз по сравнению с нормальной не является достоверным признаком острого панкреатита, хотя и не исключает его и необходимость его лечения. Только у 33 процентов пациентов с острой болью в животе повышение амилазы обусловлено патологией поджелудочной железы. Высокая активность амилазы крови через три - пять дней от начала заболевания свидетельствует о тяжелом течении, хотя полного параллелизма между амилаземией и тяжестью болезни нет [Савельев, Буянов, Огнев, 1983; Яицкий, 2003]. Н. Б. Губергриц и О. А. Голубова [2006] считают определение панкреатической изоамилазы при ОП наименее информативным. Повышение панкреатической амилазы в крови они отмечали только в 69 процентов в первые 48 часов заболевания. В период от 144 до 240 часов информативность данного показателя снизилась и составила 14 процентов.

**1.3.2 Активность липазы**

Липаза любого типа продуцируется организмом для переработки, расщепления и разделения на фракции жиров. Тем не менее, важнейшим энзимом, обеспечивающим своевременное и полное переваривание липидов, считается липаза поджелудочной железы. Данный фермент выводится в желудочно-кишечный тракт (в двенадцатиперстную кишку), как неактивный энзим - пролипаза. Преобразование вещества в активную липазу проистекает под действием желчных кислот и другого фермента, продуцируемого поджелудочной железой - колипазы. Как правило, липаза поджелудочной железы (так называемая панкреатическая липаза) воздействует на жиры, ранее эмульгированные печеночной желчью. В свою очередь, липаза желудка отвечает за расщепление трибутирина масла, лингвальная - за расщепление жиров грудного молока, а печеночная - за расщепление хиломикронов, низкоплотных липопротеинов и за регуляцию содержания липидов плазмы.

Помимо этого, липаза способствует усвоению витаминов A, D, E, K, полиненасыщенных жирных кислот и участвует в энергетическом обмене.

Большинство методов определения липазы основаны на титрометрическом определении количества освободившихся под действием фермента кислот. В качестве субстрата используют трибутирин, твин, оливковое масло и другие. Эти субстраты неспецифичны, так как гидролизуются не только панкреатической липазой, но и эстеразами другого происхождения.

При остром панкреатите и обострении хронического считается, что определение изменений сывороточного уровня липазы более специфично, чем определение уровня амилазы и трипсина [Дьякова, Иванова, 1988].

А.С. Логинов с соавторами в 1999 году исследовали ингибирующую способность сыворотки крови по отношению к липазе у больных хроническим панкреатитом. Проведенные ими исследования показали, что ингибирующая способность сыворотки крови по отношению к липазе была значительно снижена в группе больных хроническим панкреатитом без осложнений в период обострения, достоверно отличаясь от контроля. В группе больных хроническим панкреатитом вне обострения достоверных отличий от группы контроля не получено. У больных хроническим панкреатитом, осложнившимся образованием кист, активность ингибитора липазы была несколько понижена, но достоверного отличия по сравнению с группой контроля выявлено не было; в, то же время, наличие кальциноза было связано с достоверным понижением уровня ингибитора липазы. Согласно современным представлениям о патогенезе алкогольного панкреатита, во всех случаях он является потенциально кальцифицирующим и мелкие кальцификаты можно определить на ранних стадиях болезни. В большинстве случаев не развивается массивное обызвествление поджелудочной железы, а мелкие кальцификаты не всегда определяются при УЗИ поджелудочной железы. Поэтому при наличии низкого уровня ингибитора липазы, длительного тяжелого обострения хронического панкреатита можно заподозрить формирование осложнений, даже если данные УЗИ этих изменений не выявляют.

По данным И.В. Маева с соавторами в 2003 г. исходный уровень активности липазы был повышен до 386,2±32,7 ЕД/л. На фоне терапии омепразолом (20 мг/сутки - первая группа, 40 мг/сутки - вторая группа) и рабепразолом (20 мг/сутки - третья группа) ее активность снизилась во всех группах и достигла уровня контрольных значений к десятому дню только в третьей группе. В то же время в первой и второй группах активность липазы к окончанию лечения существенно превышала контрольные значения.

Наилучшим диагностическим показателем при остром панкреатите являются пятидесятикратное повышение активности липазы, гиперамилаземия и повышение клиренса амилаза/креатинин. Одновременное определение в сыворотке альфа-амилазы и липазы позволяет со специфичностью до 98 процентов диагностировать поражение поджелудочной железы. Своеобразным диагностическим тестом в лабораторной диагностике острого панкреатита является определение активности эластазы в сыворотке крови и кале. Данный показатель остается значимым на протяжении нескольких дней даже после единичного приступа острого панкреатита [Савельев, Буянов, Огнев, 1983; Яицкий, 2003].

ОП по данным Н.Б. Губергриц и О.А. Голубовой [2006] чувствительность определения различных панкреатических ферментов крови зависит от времени, прошедшего от начала заболевания. Так, в первые 48 часов наиболее чувствительным является определение сывороточной эластазы-1 (100 процентов), несколько ниже - липазы (94 процента). В последующие двое суток показатели составляют соответственно 93 - 78 процентов; в период от 96 до 144 часов от начала ОП - 87 процентов, 65 процентов; в период от 144 до 240 часов - 75 процентов, 48 процентов.

**1.3.3 Активность трипсина**

Поджелудочная железа является единственным источником образования трипсина, и определение его активности может дать ценную информацию об экзокринной функции органа. Наряду с исследованием активности трипсина изучают и содержание в крови его ингибитора, а также отношение ингибитор/трипсин [Пахомова, 2012]. Высокочувствительным и специфичным тестом, свидетельствующим об обострении хронического панкреатита, является повышение уровня сывороточного трипсина и уменьшение концентрации ингибитора трипсина. Особенно это характерно для интерстициально-отечных форм хронического панкреатита, а также при панкреатитах, сочетающихся с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки или дуоденитом.

Установлено, что уровень трипсинемии зависит от формы и стадии заболевания. При обострении панкреатита характерно увеличение содержания трипсина, которое наблюдается чаще, чем повышение активности амилазы и липазы [Жукова, 1998]. Повышенное содержание трипсина в крови отмечено у 79 процента пациентов при обострении ХП. Одновременно отмечается уменьшение концентрации ингибитора трипсина и соотношения ингибитор/трипсин. Прогрессирующее безрецидивное течение хронического панкреатита или длительно текущий панкреатит сопровождается постепенным снижением уровня сывороточного трипсина. Однако приведенные данные, основанные на биохимических методах определения активности трипсина в крови, не точные, потому что как только фермент попадает в кровь, его активность немедленно нейтрализуется различными сывороточными ингибиторами трипсина. Значительно более информативен радиоиммунный метод определения трипсина крови, который, в отличие от многих других тестов, чувствителен и при гипо-, и при гиперферментных панкреатитах. Более чувствительным в диагностике панкреатитов считают определение содержания пептида активации трипсиногена в крови и моче [Губергриц, Голубова, 2006].

Повышение в крови активности иммунореактивного трипсина отмечено у 70,6±5,5 процентов больных ХП [Эффективность париета в комплексной терапии...., 2003]. Его среднее значение составило 88,9±10,6 мкг/л, достоверно превысив в 2,7 раза контрольный показатель (32,7±3,8 мкг/л, р < 0,05). На фоне лечения наблюдалась недостоверная тенденция к снижению этого показателя до 74,2±9,6 мкг/л. При анализе средних его значений в группах также не выявлено существенно значимых различий в динамике. По-видимому, это связано с использованием заместительной ферментной терапии.

Для ОП характерно кратковременное повышение в 10-40 раз активности трипсина в начале заболевания. Под воздействием различных причин, приводящих к повреждению ткани поджелудочной железы при остром панкреатите, нарушается динами­ческое равновесие в системе трипсин-альфа-1-антитрипсин. Начало заболевания связано с активацией трипсина в поджелудочной железе. В первые часы заболевания в ответ на массивное поступление в тканевую жидкость, лимфу и кровь активного трипсина происходит увеличение активности альфа-1-антитрипсина. Однако постепенно при остром панкреатите происходит истощение альфа-1-антитрипсина, что свидетельствует о переходе процесса в некротическую стадию. Повышение активности альфа-1-антитрипсина при остром панкреатите наблюдается на второй-третий день заболевания, а после третьего дня выявляется его снижение. При быстром развитии панкреонекроза повышение альфа-1-антитрипсина в крови очень незначительно, что является прямым показанием к применению в комплексном лечении антиферментов [Савельев, Буянов, Огнев, 1983; Мхитарова, 2006].

**1.3.4 Глюкоза крови при остром и хроническом панкреатитах**

При прогрессировании панкреатита, при распространении процесса деструкции на островковый аппарат ПЖ появляются признаки инкреторной недостаточности. Замещение ткани островков Лангенгарса соединительной тканью, жировое перерождение, образование кист приводит к инсулиновой недостаточности и возникновению сахарного диабета. Диабет развивающийся при ХП имеет ряд особенностей, обусловленных тем, что поражение островкового аппарата сопровождается гибелью альфа-, бета- и дельта клеток. Это приводит к снижению инкреции, как инсулина, глюкагона, так и соматостатина. Таким образом, сахарный диабет протекает при абсолютной недостаточности инсулина и сниженном уровне глюкагона. Значительной гипергликемии не бывает. К особенностям сахарного диабета при ХП относятся склонность к гипогликемии, редкое развитие кетоацидоза, невысокий уровень в сыворотке холестерина и триглицеридов. При остром панкреатите наблюдается вначале снижение, а позже суток от начала заболевания - увеличение содержания глюкозы в плазме крови. Это связано с активизацией функции инсулярного аппарата в первые часы заболевания и угнетением активности островков железы при развитии деструктивных изменений. Двух - трехкратное определение уровня глюкозы в капиллярной крови выше 110 мг/100 мл является основанием диагностировать сахарный диабет [Клинический диагноз - лабораторные основы, 1997].

**1.4 Маркеры печеночной недостаточности**

Печеночные маркеры повышаются только при наличии обструкции желчевыводящих путей. Большое значение в диагностике панкреатитов по мнению Н.Б. Губергриц и О.А. Голубовой [2006] имеет определение концентрации в крови и моче фосфолипазы А2, повышение показателя которой считают идеальным маркером деструктивных процессов ПЖ. В диагностике панкреатитов используют изучение активности в крови и других ферментов ПЖ - холестеролэстеразы, эластазы-1, карбоксипептидаз А и В. У 45 процентов больных, как правило, с выраженными формами обострения, существенно возрастает в крови содержание кислой фосфатазы (маркера лизосомальных ферментов), отражающей более выраженную и глубокую степень деструктивных изменений в паренхиме поджелудочной железы. Во время обострения заболевания повышаются в крови и ферменты гликолиза - ЛДГ (лактатдегидрогеназа) и ГФИ (глюкозофосфатизомераза), по-видимому, вследствие воспалительного отека железы и развития явлений гипоксии. Общая ЛДГ, высокие уровни которой наблюдаются при остром панкреатите, встречалась среди больных с обострением хронического панкреатита повышенной в 44 процента, но ее изофермент ЛДГ3, в основном панкреатического происхождения, отмечен повышенным у 85 процентов больных.

ГФИ повышена у 67 процентов больных [Жукова, 1998]. По данным Ю.В. Иванова нарушение печеночных функций отмечено у 62 больных (48 процентов ) острым панкреатитом. При этом установлено, что в отечной фазе острого панкреатита функциональная печеночная недостаточность наблюдалась у 14 пациентов (20,6 процентов), в то время как при некрозе поджелудочной железы - у 48 (78,7 процентов). При поступлении в клинику у больных панкреонекрозом наблюдались изменения всех исследованных показателей по сравнению с нормой. Так, достоверно увеличивалась активность ферментов, а также содержание глюкозы, азота, мочевины и билирубина. При этом достоверно снижался уровень общего холестерина, общего белка, альбумина и триглицеридов. Аналогичные данные получены Д.И. Решетниковым в 2009 году. Существенную информацию о состоянии паренхимы можно получить при определении активности ферментов. Так, определение в плазме крови активности АлТ и АсТ является высокоинформативным тестом, отражающим метаболическое и функциональное состояние печени. По данным Ю.В. Иванова [1998], повышение активности АлТ отмечено у 16 больных (23,5 процента), а при деструктивной фазе острого панкреатита - у 26 (42,6 процента), повышение активности АсТ - у восьми (11,8 процентов), а при деструкции поджелудочной железы - у 14 (23процентов).

Следующим характерным признаком, наблюдаемым при панкреонекрозе, является значительное увеличение в крови активности ГГТ. Это наиболее чувствительный печеночный тест, применяемый для диагностики заболеваний печени и желчных путей с явлениями обтюрации. Активность ГГТ в сыворотке крови увеличивается параллельно со ЩФ, однако относительное повышение уровня ГГТ более выражено в сравнении с уровнем ЩФ. Увеличение активности этого фермента обусловлено его локализацией, а также влиянием различных факторов. Показано, что ГГТ находится в основном в плазматических мембранах клеток, которые контактируют с транспортируемыми биологическими жидкостями различной природы. Фермент встроен в мембрану с наружной стороны клеток. По-видимому, при панкреонекрозе именно этот фермент реагирует на различные изменения, наблюдающиеся в крови, лимфе и желчи. Факторами, которые влияют на активность этого фермента, являются соли желчных кислот, протеолитические ферменты, а также повышенный климатоз микроворсинок плазматических мембран. Проведенные исследования продемонстрировали высокую степень чувствительности ГГТ.

Повышение этого печеночного теста наблюдалось у всех больных с панкреонекрозом и находилось в пределах от 303,871,0 МЕ/л до 347,839,98 МЕ/л, что в десять раз и более превышало норму. Таким образом, значительное увеличение ГГТ в сравнении с ШФ подтверждает, что ГГТ характеризует не только степень холестаза, но и выраженность повреждения ткани печени и ПЖ.

При использовании в лечении мексидола нормализация большинства исследованных биохимических показателей происходила уже через трое - семь суток от начала лечения, тогда как в контрольной группе только через десять-четырнадцать суток.

По мнению В.С. Савельева с соавторами [2000] на современном уровне для точного прогнозирования острого панкреатита и его осложнений целесообразным является определение уровня активности С- реактивного белка, интерлейкина-6 и 10, эластазы нейтрофилов, трипсиноген-активирующего белка и прокальциотонина в крови больного в динамике заболевания. Однако трудоемкость и стоимость биохимических лабораторных методов ограничивает их внедрение в широкую клиническую практику.

**1.5 Маркеры панкреатита в моче**

Поступив в кровоток, ферменты ПЖ достигают почек и выделяются с мочой. Колебания уровня ферментов в крови находят свое отражение в активности ферментов в моче. Важным является консервирующий эффект мочи в мочевом пузыре. Этим объясняются имеющиеся расхождения величин ферментов в моче и крови, когда активность ферментов в моче выше нормы, а в крови - в пределах нормы. В литературе до сих пор дискуссируется вопрос о преимуществах определения того или иного фермента в моче и крови.

По данным Е.Н. Жуковой [1998] при обследовании больных в ранние сроки от начала обострения панкреатита высокий уровень амилазы в моче отмечается у 61 процента больных.

Повышение содержания амилазы мочи более 512 ед. при наличии соответствующей симптоматики указывает на острое воспаление поджелудочной железы. Однако надо иметь в виду, что амилаза в моче при остром панкреатите может не определяться при поступлении больного позже 48 часов от начала заболевания. Следует отметить, что уровень амилазы мочи при поджелудочной железе. Установлено, что при панкреонекрозе активность амилазы снижена или отсутствует, а при отечной и геморрагической формах она достигает высоких цифр [Савельев, Буянов, Огнев, 1983; Яицкий, 2003].

За рубежом для диагностики ХП широко применяется косвенный тест, так называемый ВТ-РАВА-тест [Бельмер, Гасилина, 2008]. В качестве субстрата используется синтетический пептид N-бензоил-L-тирозил-р-аминобензойная кислота (ВТ-РАВА), расщепляемая в основном химотрипсином. Освободившаяся парааминобензойная кислота всасывается в кровь и выводится почками. В моче, собранной за 8 часов, в норме определяется 61 процента принятой парааминобензойной кислоты. Снижение экскреции говорит о нарушении протеолиза в тонкой кишке.

Тест с дилауратом флуоресцеина основан на расщеплении вышеназванного субстрата панкреатической эстеразой до свободной лауриновой кислоты и флуоресцеина, который всасывается и выводится с мочой. Определение концентрации флуоресцеина в моче отражает активность панкреатических ферментов. Предложены также тесты с мечеными 14С-триолеином и 3Н-масляной кислотой, однако в силу специфики работы с радиоизотопными препаратами они не получили широкого распространения [Жукова, 1998].

**2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Работа проводилась с 15.01.2014 по 18.04.2014 в клинико-биохимической лаборатории отделения функциональной хирургии гастроэнтерологии Краевой клинической больницы им. проф. Очаповского Российского центра функциональной хирургической гастроэнтерологии.

Объектами исследования являлись образцы крови и мочи больных острым и хроническим панкреатитом. Кровь на биохимическое исследование бралась натощак. Исследование амилазы в моче проводили в утренней порции. Исследовали следующие биохимические показатели сыворотки крови: активность сывороточной амилазы, уровень глюкозы крови, липазу, общий билирубин, гаммаглутамилтрансфераза. В моче определяли уровень амилазы.

**2.1 Контингент обследованных**

В настоящей работе было проведено сравнительное исследование крови и мочи 42 больных острым и хроническим панкреатитом. Из них диагноз острый панкреатит был поставлен 12 пациентам, 30-тим хронический панкреатит. А также 10 человек контрольная группа. Исследовали кровь людей разных возрастных категорий. В соответствии с диагнозом больные были распределены на две основные группы, приведенные в таблице 1.

Первая группа включает в себя 12 человек с острым панкреатитом, из которых пять женщин и семь мужчин;

Вторая группа включает 30 человек с хроническим панкреатитом, из которых 11 женщин и 19 мужчин.

В суммарной заболеваемости на долю острого панкреатита приходится 28,5 процентов, а на долю хронического панкреатита 71,5 процентов.

Таблица 1 - Контингент обследованных

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Возраст, лет | Пол | Острый панкреатит | Хронический панкреатит | Контрольная группа | Всего |
| До 20 | женщины | 1 | - | 1 | 2 |
|  | мужчины | 2 | - | 1 | 3 |
| От 20 и старше | женщины | 2 | 4 | 3 | 9 |
|  | мужчины | 4 | 8 | 2 | 14 |
| Старше трудоспособного возраста | женщины | 2 | 7 | 1 | 10 |
|  | мужчины | 1 | 11 | 2 | 14 |
| Всего | | 12 | 30 | 12 | 52 |

По возрасту, больные были распределены следующим образом:

до 20 лет - три человека с острым панкреатитом, больных с хроническим панкреатитом не было;

20 лет и старше - шесть человек с острым панкреатитом и 12 с хроническим;

старше трудоспособного возраста (женщины после 55 лет, мужчины после 60 лет) - три человека с острым панкреатитом и 18 с хроническим панкреатитом.

Вся основная часть обследованных приходится на старше трудоспособного возраста, то есть 50 процентов от общего числа больных. На долю больных в возрасте до 20 лет составляет 7 процентов от общей заболеваемости. Заболеваемость лиц от 20 лет и старше 43 процента.

**2.2 Методы исследования**

Работу проводили на полностью автоматизированном биохимическом анализаторе ADVIA 1200. Производительность анализатора составляет 800 тестов в час. Фотометрический анализ длится 4,5 секунды. Система с двумя пробоотборниками, два барабана, каждый содержит по 45 контейнеров. Барабан образцов содержит образцы пациентов, контроли, калибраторы и дилюенты для измерений. Барабан поворачивается, перемещая нужную пробирку к позиции отбора пробы. Для анализа, барабан реакционных кювет поворачивает кюветы к месту перед спектрофотометром, где происходит измерение абсорбции реакционной смеси кюветы. Спектрофотометр измеряет величину абсорбции жидкостей в реакционных кюветах на 14 специфических длинах волн. По завершении чтения кюветы промываются омывателями реакционных кювет (WUD). Для анализа образцов, в барабане кювет поддерживается постоянная температура 370 C путем помещения его в реакционный инкубатор, который содержит инкубационное нагреваемое масло. Температура контролируется нагревателем и термостатом. Реагенты на каждом барабане охлаждаются до температуры от 60 С до 140 С. 231 кювета (11 наборов по 21 кювете в каждом). Пробозаборник образцов (SPP) отбирает образец с барабана образцов (SPP) и отдает его в реакционную кювету. Функции отбора и отдачи образца выполняют помпы образцов и реагентов. Пробозаборник реагентов (RPP1) сначала добавляет деионизированную воду или специальный дилюент в реакционную кювету. Далее, пробозаборник образцов отдает образец в ту же самую кювету и раствор перемешивается миксерной лопаткой (MIX-1). Затем пробозаборник реагентов (RPP1) отправляет R1 в новую реакционную кювету, а пробозаборник образцов отбирает перемешанный образец из первой реакционной кюветы и отправляет его в кювету, содержащую реагент R1. Реакционная смесь перемешивается миксером (MIX-1). Если требуется второй реагент, пробозаборник реагентов (RPP2) отправляет реагент R2 в ту же самую кювету и раствор перемешивается снова миксером (MIX-2). Результаты анализа распечатываются, можно их просмотреть и в системе.

**2.2.1 Определение активности альфа - амилазы**

Исторически первым биохимическим способом диагностики панкреатитов является наиболее распространенный диагностический тест изучение уровня амилазы в крови (моче). В 1908 г. Вольгемут разработал метод определения активности амилазы в биологических жидкостях, с тех пор предложено более 200 методических приемов.

По методике IFCC используется этилиден-pNP-G7(E -pNP-G7) в качестве субстрата (1). После расщепления субстрата α-амилазой образовавшиеся мелкие фрагменты цепи гидролизуются α-глюкозидазой, что вызывает выделение хромофора. Активность α-амилазы определяется по степени увеличения поглощения света раствором при 405 нм в результате образования п-нитрофенола (2).

Принцип метода: ферментативный колориметрический тест с 4,6этилен(G7)-п-нитрофенил(G1)-α,D-мальтогептозидом(этилиден-G7ПНФ) в качестве субстрата:

этилиден-G7ПНФ+5H2O-α-амилаза----->2-этилиден-G5+2G2ПНФ+ (1)

+2-этилиден-G4+2G3ПНФ+ этилиденG3+G4ПНФ

G2ПНФ+2G3ПНФ+10 H2O-α-глюкозидаза----->4ПНФ+10G (2)

(ПНФ=п-нитрофенол,G=глюкоза)

Реагент в наборе готов к использованию. Перед установкой реагента на борт анализатора, необходимо удостовериться в отсутствии пузырьков во флаконе и на поверхности реагента.

Активность фермента в сыворотке крови в норме 30,0-118,0 Е/л.

**2.2.2 Определение активности глюкозы глюкозооксидазным методом**

В этом методе используется глюкозооксидаза (ГОД) (3) и модифицированная цветная реакция Триндера, катализируемая ферментом пероксидазой (ПОД) (4). Глюкоза окисляется до D-глюконата с помощью глюкозооксидазы с образованием эквимолярного количества пероксида водорода. В присутствии пероксидазы между 4-аминоантипирином и фенолом происходит реакция окислительного соединения с участием пероксида водорода с образованием хинониминного красителя красного цвета. Интенсивность образования цвета при реакции измеряется при 510 нм и является прямо пропорциональной концентрации глюкозы в образце.

Глюкоза+О2---ГОД---->глюконовая кислота+H2O2 (3)

H2O2+4-аминоантипирин+фенол--ПОД----->красный хинонимин+4H2O (4)

Нормальная концентрация глюкозы в крови составляет - 3,5-6,38 ммоль/л.

**2.2.3 Определение активности липазы**

Энзиматический колориметрический тест. Искусственно синтезированный субстрат липазы (эфир 1,2-о-диалурил-рас-глицеро-3-глутаровой кислоты, 6-метилрезоруфин) добавлен к микроэмульсии (5), специфически выделяющий липазу в присутствии ко-липаз и желчных кислот. Комбинация ко-липаз и желчных кислот делает этот тест специфичным и надежным для определения панкреатической липазы и исключает интерференцию, которую мог бы вызвать липолиз ферментов или эфиров. Состав реагента тщательно оптимизирован для исключения воздействия сывороточного матрикса. Искусственно созданный метилрезоруфин-эфир самопроизвольно распадается с образованием метилрезоруфина. Абсорбция этого красителя красного цвета прямо пропорциональна активности липазы в пробе. Липаза является катализатором этой реакции.

,2-о-диалурил-рас-глицерин+

+эфир глутаровой кислоты (6 метилрезоруфин)-----> (5)

---->глутаровая кислота+метилрезоруфин.

Нарастание абсорбции измеряется фотометрически. Реагент полностью готов к использованию.

Границы норм содержания липазы в сыворотке крови составляют-13-60Ед/л.

**2.2.4 Определение общего билирубина в сыворотке крови**

Принцип метода: колориметрическое определение с диазореагентом (DPD) и детергентом в кислой среде. Несвязанный билирубин высвобождается с помощью поверхностно-активного вещества и HCl. Далее билирубин связывается с солью п-нитробензолдиазония (NBD) c образованием азобилирубина. Интенсивность цвета окраски раствора прямо пропорциональна общей концентрации билирубина. Результаты вычисляются автоматически анализатором ADVIA 1200 с использованием калибровочной кривой.

Нормальные пределы для общего билирубина-0-21мкмоль/л.

**2.2.5 Определение гаммаглутаминтрансферазы**

ГГТ катализирует перенос глутамовой кислоты акцепторам наподобие глицилглицина (6), используемого в данном анализе.

В результате этого процесса получается 5-амино-2-нитробензоат, который поглощает свет при 405нм. Увеличение поглощения света при этой длине волны пропорционально активности ГГТ.

y-глутамил-3-карбокси-4-нитроанилид+глицилглицин------> (6)

----->L-y-глутамилглицилглицин+5-амино-2-нитробензоат.

В состав набора входят два реагента: реагент А ( глицилглицин, NaN3) и реагент В (L-y-глутамил-3-карбокси-4-нитроанилид).

Для исследования добавить 4 мл реагента В в каждый флакон с реагентом А (заполнить флакон до верхней метки). Закрыть флакон и перемешать раствор. Установить реагент на борт анализатора.

Границы норм ГГТ-0-73 Ед/л.

**3. БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ И МОЧИ ПРИ ОСТРОМ И ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТАХ**

Результаты биохимических исследований крови и мочи больных острым и хроническим панкреатитом приведены в таблице 2.

Таблица 2 - Сравнение биохимических показателей крови и мочи при остром и хроническом панкреатитах

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Наименование показателя | Референтные значения | Результаты при диагнозе ОП | Результаты при диагнозе ХП | Результаты контрольной группы |
| Амилаза крови | 30,0-118,0 Ед/л | 396±74 | 51±26,58 | 73,1±27,1 |
| Амилаза мочи | 10,0-460,0 Ед/л | 760±38,4 | 319±25,4 | 96,6±48,6 |
| Глюкоза крови | 3,5-6,38 ммоль/л | 6,4±1,04 | 5,7±0,18 | 4,9±1,0 |
| Липаза | 13-60 Ед/л | 187±26 | 74±25,1 | 37,6±19,6 |
| Об. билирубин | 5,0-21,0 мкмоль/л | 15±5,2 | 18±4,3 | 11,68±1,38 |
| ГГТ | 0-73 Ед/л | 194±28 | 104±23,1 | 29,14±17,14 |

Из таблицы 2 видно, что активность сывороточной амилазы при остром панкреатите в среднем составила 396±74, что превышает нормальные значения почти в четыре раза и является диагностическим значимым ОП. Самое большое количество амилазы крови, которое мы могли отметить среди наших больных было 598 Ед/л. Амилаза крови при хроническом панкреатите в среднем составила 51±26,58, что не превышает допустимые нормы, а у 18 больных была ниже нормы. Максимальное значение ее составило 94,6 Ед/л, что указывало на обострение ХП.

Повышение уровня амилазы в крови сопровождалось усиленным ее выведением почками и повышением уровня фермента в моче.

Так у восьми пациентов с острым панкреатитом наблюдалось увеличение амилазы мочи в два раза, среднее ее значение составило 760±38,4. При хроническом панкреатите максимальное значение амилазы мочи составило 454Ед/л, а среднее значение не превышало допустимой нормы - 319±25,4 Ед/л.

Также по нашим данным при остром панкреатите в периферической крови отмечается гипергликемия. Среднее содержание глюкозы составило 6,4±1,04, при верхнем пороге диапазона 6,38 ммоль/л. При хроническом панкреатите максимальное значение глюкозы составило 8,9 ммоль/л, а среднее содержание 5,7±0,18 ммоль/л.

Гиперамилаземия сопровождалась повышение активности липазы. При остром панкреатите активность липазы в сыворотке крови у больных сохранялась несколько дней, средние ее показатели составили 187±26 Ед/л. Максимальное содержание липазы в сыворотке при остром панкреатите было 241 Ед/л. При хроническом панкреатите уровень липазы также превышал норму и среднее ее содержание в сыворотке составило 74±25,1 Ед/л.

У двух обследуемых нами больных с острым панкреатитом наблюдалась гипербилирубинемия. Максимальное значение общего билирубина составило 32 мкмоль/л. Средние показатели билирубина не превышали нормы 15±5,2 мкмоль/л. Можно сделать вывод, что билирубинообразовательная функция печени при остром панкреатите не страдает, то есть фактор токсического влияния ферментов и продуктов аутолиза поджелудочной железы не имеет столь существенного значения. Билирубинемию при остром панкреатите следует рассматривать как результат нарушения пассажа желчи в двенадцатиперстную кишку.

У 14 пациентов с хроническим панкреатитом наблюдалось повышение содержания билирубина в сыворотке. Билирубин является конечным продуктом деградации гема в гепатоцитах и поступает в кишечник в составе желчи. Появление его в крови свидетельствует о нарушении обмена из-за повреждения гепатоцитов или обструкции желчных путей [Хендерсон, 1997]. Повышение уровня билирубина в сыворотке крови чаще всего связывают с воспалительной реакцией вокруг желчного пузыря, которая проявляется не только увеличением уровня билирубина, но и повышением числа лейкоцитов, активности ферментов поджелудочной железы и абдоминальными болями [Nair, Lawler, Miller, 2007]. Средние показатели билирубина у обследуемых нами пациентов составили - 18±4,3 мкмоль/л.

Также у обследуемых больных определяли в сыворотке ГГТ. Повышение гаммаглутаминтрансферазы наблюдалось у больных в обеих формах панкреатита. Так у больных с острой формой панкреатита среднее содержание составило 194±28 Ед/л, а с хронической 104±23,1 Ед/л. Максимальное содержание ГГТ у больных с острым панкреатитом было 257 Ед/л, с хроническим панкреатитом 157 Ед/л.



Рисунок 1 - Сравнение основных показателей крови и мочи при остром и хроническом панкреатитах

Из рисунка 1 видно, что при остром панкреатите амилаза крови, амилаза мочи и липаза превышают те же показатели при хронической форме панкреатита. Снижение биохимических показателей крови при хроническом панкреатите связано с экзокринной недостаточностью ПЖ, которая возникает при разрушении паренхимы органа. В период обострения ХП активность амилазы в крови и в моче, а также уровень липазы оставались в пределах нормальных величин, на фоне исходно низкого уровня, возможно, связанного с фиброзом паренхимы печени.

Показатели глюкозы крови при остром панкреатите превышали верхние пределы нормы. При хроническом панкреатите колебались в пределах верхней границы нормы. Нарушение углеводного обмена при остром панкреатите обусловлено вовлечением в патологический процесс инкреторного аппарата поджелудочной железы. По данным З.И. Пономаревой, С. В. Лобачева, островки Лангерганса отличаются большей устойчивостью к действию панкреатических ферментов по сравнению с ацинозными клетками поджелудочной железы.

Актуальность темы нашей работы подтверждают статистические данные по показателям заболеваемости панкреатитом в Краснодарском крае. Данные за три последних года приведены на рисунке 2. Из рисунка видно, что заболеваемость панкреатитом в разных возрастных группах возрастает с каждым годом. Больше всего заболеваемость панкреатитом приходится на трудоспособный возраст людей, с 18 лет до 55 лет у женщин и до 60 лет у мужчин. Тому способствуют условия жизни человека, высокий уровень урбанизации. А при частых стрессах одной из первых реагирует поджелудочная железа.



Рисунок 2 - Количество больных по Краснодарскому краю с диагнозом панкреатит за 2010-2014гг. Форма 12 Федеральное статистическое наблюдение

Заболеваемость панкреатитом на 1000 населения по Краснодарскому краю приведена в рисунке 3.



Рисунок 3 - Количество людей по разным возрастным категориям с установленным диагнозом панкреатит на 1000 населения Краснодарского края

Из рисунка три видно, что заболеваемость панкреатитом в категории людей до 17 лет растет, и составила в 2010 году 0,055, в 2011 году 0,062, в 2012 году 0,068, в 2013 году 0,332. Также неуклонно возрастает заболеваемость и в категории людей трудоспособного возраста (с 18 лет до 55 у женщин и 60 лет у мужчин). В 2010 году на 1000 населения приходилось 1,249 человек, в 2011-1,398, в 2012-1,507, а уже в 2013-0,974. Максимальное увеличение доли больных панкреатитом в возрастной группе старше трудоспособного возраста зафиксировано в 2011 году, и составило 1,936. Уже в 2012 году показатели снизились и составили 1,664 человека, что подтверждает данные о том что панкреатит заметно «помолодел».

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

При остром и хронических панкреатитах информативными тестами являются: повышение активности α-амилазы, липазы, глюкозы крови, а также амилазы в моче. Активность α-амилазы в сыворотке крови при остром панкреатите достигала в среднем 396±74 Ед/л, а при хроническом 51±26,58 Ед/л.

Решающую роль в диагностике острого и хронического панкреатитов играет определение амилазы мочи. Активность амилазы мочи при остром панкреатите составляла 760±38,4 Ед/л, при хроническом панкреатите 319±25,4 Ед/л.

Не менее важный в диагностическом плане фермент липаза при остром панкреатите составил в среднем 187±52 Ед/л, при хроническом 74±25,1 Ед/л.

Полученные данные уровня глюкозы у исследуемых больных с острым панкреатитом превышали норму, что подтверждает поражение островкового аппарата ПЖ при данном заболевании и составило в среднем 6,4±1,04 ммоль/л. При хроническом панкреатите показатели глюкозы оставались а пределах верхней границы нормы и составили в среднем 5,7±0,18 ммоль/л.

При наличии обструкции желчевыводящих протоков при ОП и ХП уровень печеночных маркеров повышался. Так показатели общего билирубина и ГГТ при обеих формах панкреатита превышали норму.

Из выше изложенного следует, что для острого панкреатита характерны высокий уровень амилаземии, который начинает нарастать через считанные часы от начала заболевания, высокие цифры амилазурии, гипергликемия, повышение липазы в крови. Для хронического панкреатита характерны более умеренные изменения биохимических показателей, а нередко наблюдалось их соответствие норме.

Также нами были проанализированы статистические данные заболеваемости панкреатитом в Краснодарском крае. Выяснилось, что за 2010, 2011 года заболеваемость в разных возрастных группах увеличивалась, а в 2012 году заболеваемость в категории людей старше трудоспособного возраста уменьшилась, однако в возрастной группе от 0 до 17 и в группе трудоспособного возраста по-прежнему увеличивалась.

По результатам работы сделаны следующие выводы:

Повышение активности амилазы мочи, дополненное исследование амилазы крови, подтверждают диагноз панкреатита, что определяет ее диагностическую ценность.

Одновременное исследование в динамике амилазы мочи и крови позволяет дать объективную оценку эффективности лечения и прогнозировать исход заболевания.

В моче уровень амилазы сохраняется более продолжительное время, в сыворотке крови - меньше.

Таким образом, биохимический анализ является одним из ключевых звеньев в цепи логических размышлений врача при постановке диагноза острого и хронического панкреатита. В то же время мониторинг биохимических показателей крови позволяет определять эффективность проводимого лечения.

**БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Принципы диагностики и коррекция экзокринной панкреатической недостаточности // Гастроэнтерология, проктология. 2008. - №6. С. 20- 24.

2. Варианты течения хронического алкогольного панкреатита/ Винокурова Л.В., Трубицына И.Е., Лазебник Л.Б. [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2007. № 6. С. 6-9.

. Гребенев А.Л. Хронические панкреатиты / Руководство по гастроэнтерологии: В 3 т. / под общ. ред. Ф.И. Комарова, А.Л. Гребенева. М.:Медицина, 1996. Т. 3. С. 81-113.

. Губергриц А. Я. Хронические заболевания поджелудочной железы. // К.: Вища шк., 1984. - 343с.

. Галкин В.А. Внутренние болезни. М.: Медицина, 1987.400с.

. Гастроэнтерология: Клинические рекомендации // Под ред. В.Т.Ивашкина. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. - 208 с.

. Губергриц Н.Б., Голубова О.А. Лабораторная диагностика заболеваний поджелудочной железы // Мистецство лiкування. 2006. Выпуск 8. С. 84 - 94.

. Губергриц Н.Б., Христич Т.Н. Клиническая панкреатология. Донецк, 2000. 416 с.

. Гарелик П.В. Острый панкреатит // Журнал ГрГМУ. - 2004. №4. - С.3-7.

. Дьякова А.М., Иванова В.И. Исследование внешней секреции поджелудочной железы при эндоскопической катетеризации ее протока // Сов. мед. 1988. №6. С.33-34 .

. Жукова Е.Н. Сравнительная оценка различных диагностических критериев при обострении хронического панкреатита // Российский Гастроэнтерологический журнал. 1998. №1. С. 17-21.

. Ильченко А.А. Билиарный панкреатит // Русский медицинский журнал. 2012. № 15. С. 803-808.

. Иванов C.B. Диагностико-лечебный алгоритм при панкреонекрозе // Методические разработки для общих хирургов, студентов медвузов старших курсов. Курск, 1998. 10 с.

. Ингибирующая способность сыворотки крови по отношению к липазе у больных хроническим панкреатитом/ Логинов А.С., Винокурова Л.В., Астафьева О.В., Банифатов П.В., Черноярова О.Д., Кондашова З.Д. // Российский гастроэнтерологический журнал. 1999. № 1. С. 53-58.

. Калинин А.В. Нарушение полостного пищеварения и его медикаментозная коррекция // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. 2001. №3. С. 21-25.

. Клинический диагноз - лабораторные основы / под ред. В.В. Меньшикова. М.: Лабинформ, 1997. 298 с.

. Колб В.Г., Камышников В.С. Клиническая биохимия, Минск: Беларусь, 1976. 312 с.

. Коротько, Г.Ф. Секреция поджелудочной железы. М.: Триада-Х, 2002. 223с.

. Кузин М. И., Данилов М. В. Благовидов Д. Ф. Хронический панкреатит. - М.: Медицина, 1985. - 368с.

. Леонович С.И., Ревтович М.Ю. Острый панкреатит: актуальные аспекты проблемы // Медицинские новости, 2003. №7. - С.55-57.

. Лопаткина Т.Н. Хронический панкреатит // Новый мед. журн. 1997. № 2. С. 7-11.

. Мартынов В.В., Мухин Н.А., Моисеев В.С. Внутренние болезни. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002.648С.

. Маколкин В.И., Овчаренко С.И. Внутренние болезни. М.: Медицина, 1989.592с.

. Махов В.М., Соколова А.А. Роль экзогенных панкреатических ферментов в лечении хронического панкреатита // Русский медицинский журнал. Хирургия. Урология. 2011. № 32. С. 2086-2091.

. Маев И. В., Казюлин А. Н., Кучерявый Ю. А. Хронический панкреатит. М.: Москва, 2005. 504 с.

. Маев И. В., Самсонов А. А. Болезни двенадцатиперстной кишки. М.: МЕДпресс, 2005. 511 с.

. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Болезни поджелудочной железы: практическое руководство. - М.: ГЭОТАР- Медиа, 2009. 726 с.

. Морфофункциональное обоснование применения мексидола в лечении экспериментального острого панкреатита/ Иванов Ю.В., Соловьев Н.А., Чудных С.М., Яснецов В.В // Медицина экстремальных ситуаций. 2000. N7. С.60-64.

. Мхитарова Л.А. Иммунный статус и активность протеолиза в сыворотке крови при остром панкреатите: дис. канд. биол. наук. Москва, 2006. 194 с.

. Минушкин О.Н. Хронический панкреатит: некоторые аспекты патогенеза, диагностики и лечения. // Consilium medicum, 2002; 1: 23-26.

. Мехтиев С.Н. Функциональные билиарные расстройства // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. Симпозиум «Заболевания билиарного тракта: лечение или предотвращение». 2011. № 5. С. 45-47.

. Немчинов А.О. Хирургическая коррекция патологии фатерова сосочка у больных хроническим панкреатитом: автореф. дис. канд. мед. наук. Ставрополь, 2011. 25 с.

. Охлобыстин А.В., Ивашкин В.Т. Алгоритмы ведения больных острым и хроническим панкреатитом // Consilium-Medicum, 2000. Т. 2, № 7. С. 12- 16.

. Острый панкреатит как проблема ургентной хирургии и интенсивной терапии / В.С. Савельев [и др.] // Consilium medicum, 2000. Т.2, № 9. С. 367-373.

. Петухов В.А., Туркин П.Ю. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы при желчнокаменной болезни: этиопатогенез, диагностика и принципы лечения // РМЖ. Т. 10. № 4. 2002. С. 167-171.

. Пахомова И.Г. Полиферментные препараты в терапии хронического панкреатита // Русский медицинский журнал. 2012. № 15. С. 761-768.

. Решетников Д.И. Диагностика и лечение печеночной недостаточности при остром деструктивном панкреатите: дис. канд. мед. наук. Якутск, 2009. 123 с.

. Радионов И.А. Современные представления об этиологии и патогенезе первичного хронического панкреатита // Медицина в Кузбассе, 2005; 1: 3-8

. Ревтович, М.Ю. Актуальность проблемы острого панкреатита сегодня // Рецепт, 2002. №5. С.47-50.

. Савустьяненко А.В. К вопросу о хроническом панкреатите: срез знаний - 2011 // Новости медицины и фармации. 2011. №18 (387).

. Савельев В.С., Буянов В.М., Огнев Ю.В. Острый панкреатит. М: Медицина, 1983. 257 с.

. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования / под общ. ред. Е.А. Кост. М.: Медицина, 1968. 436 с.

. Хендерсон Дж. Патофизиология органов пищеварения СПб.: Невский диалект, 1997. 224 с.

. Эффективность ингибитора протонной помпы омепразола (лосека МАПС) при хроническом панкреатите в стадии обострения / Маев И.В., Вьючнова Е.С., Дичева Д.Т., Овсянникова Е.В. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2001. Т. 11, № 6. С. 54-57.

. Эффективность париета в комплексной терапии обострения хронического панкреатита/ Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Пирогова А.И., Овсянникова Е.В. // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2003. №3. С. 18-24.

. Яицкий Н.А. Острый панкреатит. М.: МЕДпресс-информ. 2003. 224с.

47. Amman R. W. A clinically based classification system for alcoholic chronic pancreatitis summary of an international workshop on chronic pancreatitis // Pacreas. 1997. Vol. 14. P. 215-221.