

Добавляет
ценность диагнозу



ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ

Н.Б. Губергриц, д.м.н., профессор, А.Е. Клочков, к.м.н., П.Г. Фоменко, к.м.н.,
Н.В. Беляева, к.м.н., Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Лабораторная диагностика заболеваний поджелудочной железы

Продолжение. Начало в № 18.

Основными прогностическими тестами (маркерами панкреонекроза) при ОП являются СРБ (чувствительность – 86%), эластаза лейкоцитов (84%), лактатдегидрогеназа (ЛДГ; 82%), α_2 -макроглобулин (72%), α_2 -антитрипсин (69%) [25]. В последние годы доказана важная роль в любом воспалительном процессе (в т. ч. при поражении ПЖ) цитокинов, которые выделяются лейкоцитами и поступают в очаг воспаления. К провоспалительным цитокинам относят интерлейкины (ИЛ) 1, 6, 8, фактор некроза опухоли (ФНО). Их антагонисты – противовоспалительные медиаторы – ИЛ-10, антагонист рецепторов ИЛ-1 и др. При дисбалансе про- и противовоспалительных агентов в сторону первых воспаление, в т. ч. при панкреатите, усиливается. В связи с этим в качестве маркеров воспаления при панкреатитах широко используют уровни провоспалительных ИЛ в крови. Доказано, что через сутки от начала ОП или атаки ХП в крови повышается содержание ИЛ-6, а через 48 ч – ИЛ-8, тогда как концентрация ИЛ-10, напротив, снижается. Предложена т. н. гипотеза второй атаки [23]: повышение уровня провоспалительных цитокинов в крови

наблюдается через 1-2 сут после первой атаки – повреждения ПЖ и гиперферментемии. Результат «второй атаки» – септические осложнения панкреатита и его системные проявления (изменения со стороны почек, печени, легких и т. д.).

Неспецифический маркер воспаления – СРБ, содержание которого в крови увеличивается через 72 ч от развития ОП или начала тяжелой атаки ХП. Через 1-3 сут от начала панкреатической атаки повышается уровень фактора активации тромбоцитов (ФАТ), поэтому одним из современных средств лечения панкреатитов является антагонист ФАТ лексипафант. Универсальным маркером инфицирования (в т. ч. инфицирования панкреонекроза при ОП, тяжелой атаки ХП) является возрастание концентрации прокальцитонина в крови при повторных исследованиях $>1,8$ нг/мл.

Оценка сыровоточных маркеров активности воспаления имеет большее значение для оценки тяжести панкреатита, его прогноза, чем для постановки диагноза, т. к. результаты этих тестов неспецифичны [12].

Для оценки тяжести и прогноза ОП используют различные балльные системы, например критерии Ranson (табл. 1), Glasgow, APACHE II и др.

Критерии Glasgow (Imrie) [25]:

- возраст > 55 лет;
- количество лейкоцитов в периферической крови $>15 \times 10^9$ /л;
- pO_2 в артериальной крови <60 мм рт. ст.;
- показатель глюкозы в сыворотке крови >10 ммоль/л (при отсутствии диабета);
- уровень мочевины в крови >16 ммоль/л;
- концентрация кальция в сыворотке крови <2 ммоль/л;

- содержание белка в сыворотке крови <32 г/л;
- активность ЛДГ в сыворотке крови >600 ед./л;
- активность трансаминаз (АсАТ, аланинаминотрансферазы – АЛАТ) в сыворотке крови >100 ед./л.

При выявлении у больного ≥ 3 критериев Glasgow (Imrie) ОП считается тяжелым.

Продолжение на стр. 70.

Таблица 1. Критерии Ranson для оценки тяжести ОП [25]

Критерий	ОП	
	Алкогольный	Билиарный
При поступлении в отделение		
Возраст	>55	>70
Количество лейкоцитов в периферической крови, $\times 10^9$ /л	>16	>18
Содержание глюкозы в сыворотке крови, мг/дл	>200	>220
Активность ЛДГ в сыворотке крови, ед./л	>700	>400
Активность АсАТ в сыворотке крови, ед./л	>250	>250
Спустя 48 ч		
Снижение гематокрита	$>10\%$	$>10\%$
Содержание остаточного азота в сыворотке крови, мг/дл	>5	>2
Содержание кальция в сыворотке крови, мг/дл	<8	<8
pO_2 в артериальной крови, мм рт. ст.	<60	–
Ацидоз, мг-экв/л	>4	>5
Секвестрация жидкости, л	>6	>4

Примечание: АсАТ – аспаратаминотрансфераза. Каждый параметр оценивается в 1 балл. При сумме баллов от 0 до 2 ОП рассматривается как легкий, 3-5 баллов – считается среднетяжелым, 6-11 баллов – расценивается как тяжелый.

Що більше підходить Вам?



Made in USA!

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



cherokee



Made in Ukraine!

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



Doktoram

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

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

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



Doktoram.com

сучасний медичний одяг

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

Переваги для лікарів

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



Добавляет
ценность диагнозу



ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ

Н.Б. Губергриц, д.м.н., профессор, А.Е. Клочков, к.м.н., П.Г. Фоменко, к.м.н.,
Н.В. Беляева, к.м.н., Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Лабораторная диагностика заболеваний поджелудочной железы

Продолжение. Начало на стр. 69.

Более динамична, но требует значительного количества сложных исследований классификационная система АРАСНЕ II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation). Она предусматривает балльную оценку физиологических показателей (артериального давления, ректальной температуры, сердечного выброса и др.), возраста больного, наличия фоновых хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, печени, почек. Учет показателей сложен и обычно проводится с помощью компьютерных программ.

Применение лабораторных тестов позволяет уточнить этиологию ОП или ХП, если они связаны с патологией желчных путей (билирубин, щелочная фосфатаза), гиперкальциемией, аутоиммунными заболеваниями (повышение уровня IgG₄ в сыворотке крови при аутоиммунном панкреатите), инфекциями (бактерии, вирусы, простейшие, грибы, паразиты).

В таблице 2 приведен перечень инфекционных агентов, способных вызвать поражение ПЖ. При наличии соответствующих эпидемиологических и клинических данных необходимо определить лабораторные маркеры этих инфекций.

В последние годы при подозрении на ХП возрастает диагностическое значение генетических исследований, в частности изучение мутаций генов кистозного трипсиногена (мутация R122H), ингибитора Казала типа I (SPINK I; мутация N291), кистозного фиброза (CFTR), мутаций генов метаболизма этанола, выявление наследственного дефицита липопротеинлипазы (приводит к гипертриглицеридемии), дефицита α₁-антитрипсина, гемохроматоза [12]. Это связано с тем, что некоторые варианты ХП, которые раньше считали идиопатическими, являются генетически обусловленными [15].

В 1996 г. D. Whitcomb и соавт. разработали генную теорию, объясняющую развитие наследственного панкреатита (НП) и связывающую его с мутацией гена, кодирующего трипсиноген [18]. Была показана ассоциация НП с наследованием специфических маркеров известных локусов хромосом, а также с мутацией гена в длинном плече хромосомы 7 (7q35). При этой мутации происходит замена аргинина на гистидин в положении 117 молекулы трипсиногена – R117H (по новой номенклатуре – R122H) [5, 6]. Доказательство генетической предрасположенности к развитию панкреатита в 5% случаев нашло свое отражение в классификации факторов риска ХП – TIGAR-O. В этой аббревиатуре буква «G» расшифровывается как «genetic» [2, 15]. Важно подчеркнуть, что эта классификация делит пациентов на категории согласно факторам риска, максимально ассоциированным с панкреатитом в каждой конкретной ситуации. Например, пациент с мутацией катионного трипсиногена R122H (вероятность развития панкреатита – 80%, хронизации – 40%), употребляющий алкоголь (изолированное злоупотребление алкоголем без наследственной предрасположенности к панкреатиту сопровождается риском возникновения заболевания <10%), попадет в категорию «Генетический панкреатит», а не в категорию «Токсико-метаболический панкреатит».

Действительно, одной генетической предрасположенности, как правило, недостаточно для развития панкреатита – необходим инициирующий внешний фактор (чаще всего – злоупотребление алкоголем, билиарная патология), провоцирующий манифестацию заболевания. Генетическая предрасположенность предопределяет большую вероятность появления того же алкогольного панкреатита [24]. НП одинаково часто наблюдается у мужчин и женщин, не зафиксировано различий в зависимости от расы [6, 7, 16].

Позже были выявлены мутации гена серинпротеазного ингибитора Казала типа I (SPINK I) у пациентов с идиопатическим ХП, доказана связь с мутацией SPINK I (N291) примерно 50% случаев тропического панкреатита и значительной части таковых идиопатического ХП [14, 17, 20, 21].

Проанализируем подробнее патогенез НП, ассоциированного с мутациями R122H и N291. Молекула трипсина состоит из двух субъединиц, соединенных полипептидной цепью. В положении 117 этой цепи находится аргинин. Между двумя субъединицами трипсина располагается его активный центр, который способен распознавать аргинин и лизин и осуществлять в месте соединения этих аминокислот лизис полипептидной цепи. Именно таким образом трипсин, мезотрипсин и энзим Y инактивируют 80% интрапанкреатических трипсиногена и трипсина [7, 27]. Остальные 20% инактивации интрапанкреатических протеаз обеспечиваются SPINK I. Этот ингибитор представляет собой специфический субстрат для трипсина. SPINK I необратимо связывает серин трипсина с лизином своего активного центра. Важно, что SPINK I синтезируется в количестве, в 20 раз меньшем такового трипсиногена, продуцируемого ПЖ, и может полностью ингибировать трипсин в ткани органа только тогда, когда уровень активности трипсина низкий. В этих случаях SPINK I предотвращает последующую аутоактивацию трипсиногена и блокирует каскад активации панкреатических ферментов и аутолиза ПЖ (рис. 6).

При интенсивной активации трипсиногена SPINK I не в состоянии его нейтрализовать. В этом случае трипсин и другие трипсиноподобные ферменты, как было сказано выше, лизируют полипептидную цепь, объединяющую 2 субъединицы трипсина, в положении 117, т. е. в месте соединения аргинина и лизина. При мутации катионного трипсиногена R122H аргинин заменяется на гистидин, поэтому трипсин не способен лизировать молекулы трипсиногена и трипсина. Мощности SPINK I в этих случаях не хватает для блокирования аутоактивации трипсиногена, продолжается каскад активации панкреатических ферментов и аутолиз ПЖ [7, 16]. При мутации SPINK I (N291) снижается степень инактивации трипсина, а на фоне воздействия мощного провоцирующего фактора (алкоголь) также развивается НП (рис. 7).

НП подразделяется на классический (аутосомно-доминантный, с пенетрантностью 80%; ген катионного трипсиногена PRSS1, R122H, N291) и идиопатический (PRSS1 – A16V, D22G, K23R).

Продолжение следует.

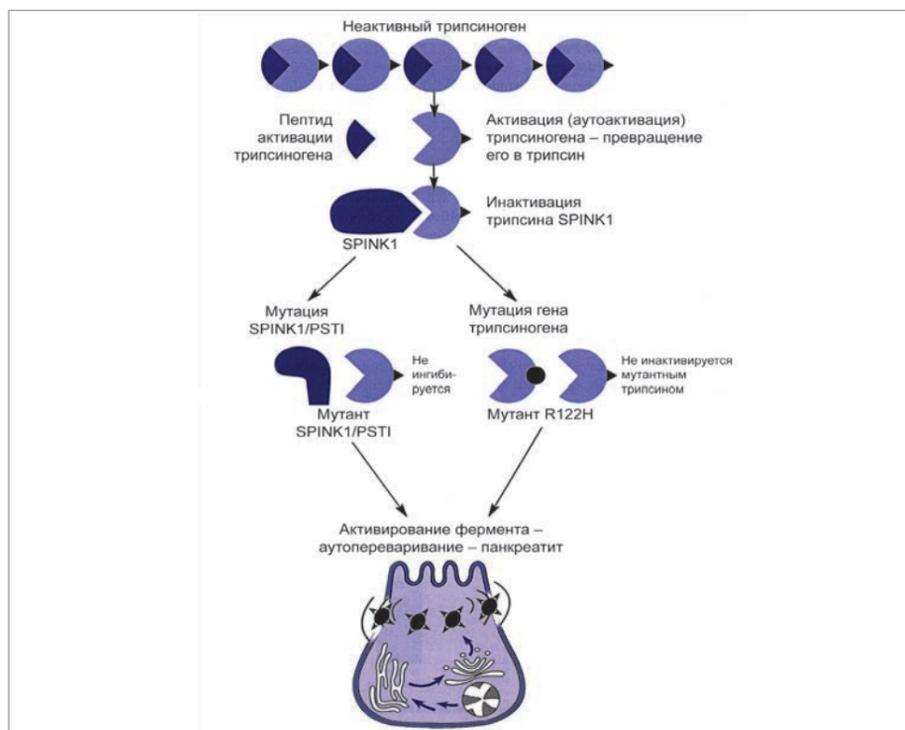


Рис. 7. Интрапанкреатическая активация трипсиногена и генетически детерминированные anomalies механизмов защиты от чрезмерной интраорганной активации этого профермента [11]

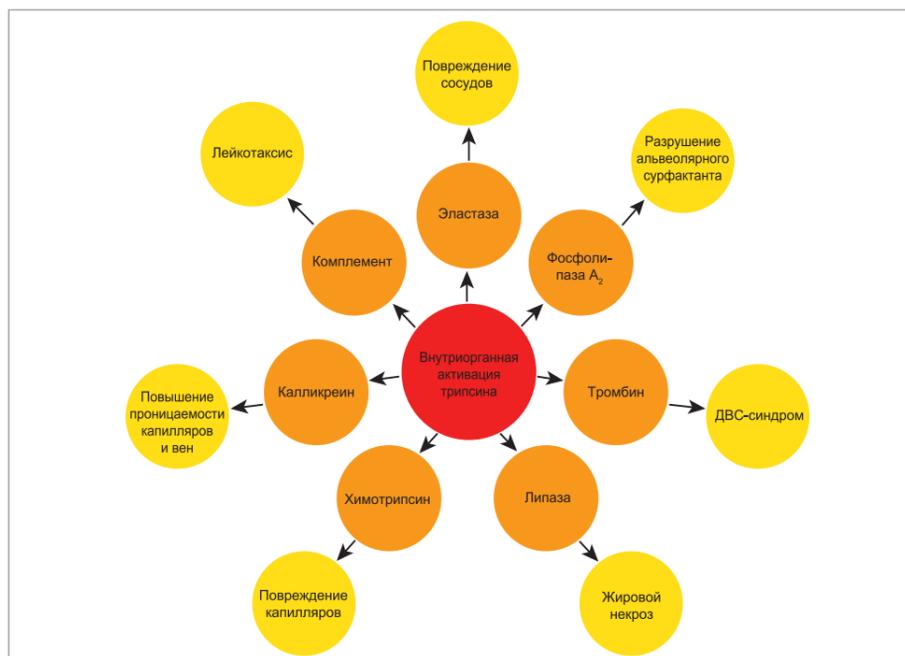


Рис. 6. Протеолитический каскад – основа аутолиза ПЖ [11]

Таблица 2. Инфекционные и паразитарные агенты, поражающие ПЖ

Бактерии	Вирусы	Простейшие	Грибы	Глисты	Насекомые
Микобактерия туберкулеза; <i>Mycobacterium avium</i> ; бледная трепонема; <i>Helicobacter pylori</i> ; <i>Campylobacter jejuni</i> ; иерсинии; сальмонеллы; лептоспиры; легионеллы; риккетсии; микоплазмы	Вирус иммунодефицита человека; вирус эпидемического паротита; вирусы гепатитов А, В, С, Е; энтеровирусы (Коксаки, ECHO, Менго); цитомегаловирус; вирусы Varicella (опоясывающего лишая, ветряной оспы); вирус простого герпеса; вирус Эпштейна-Барр; ротавирусы; вирус бешенства; реовирусы; вирус краснухи; аденовирусы	Лямблии; малярийный плазмодий; амебы; криптоспоридии; токсоплазмы; микроспоридии; лейшмани; пневмоцисты	Актиномицеты; <i>Candida</i> ; <i>Aspergillus</i> ; грибы рода <i>Echophiala</i> ; криптококк	Представители рода <i>Opisthorchis</i> ; аскарида; клонорх; печеночная двуустка; эхинококк; бычий цепень; угрица кишечная; свиной цепень; анкилостома; <i>Onchocerca volvulus</i>	Яд скорпиона

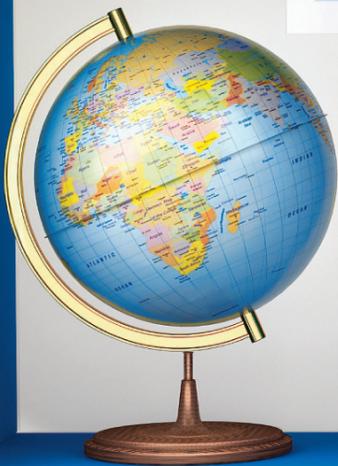


СПІВПРАЦЯ З «СІНЕВО» — СУЦІЛЬНИЙ ПЛЮС ДЛЯ ЛІКАРЯ

Повний спектр
досліджень
на кращому
світовому
обладнанні



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



20000
ЛІКАРІВ



72 медичні
лабораторії
у 16 країнах Європи



Інформаційна підтримка
та зручні онлайн-сервіси
для лікарів і пацієнтів

0 800 50 70 30 безкоштовно
з усіх номерів

044 20 500 20

www.synevo.ua

 [synevolab](https://www.facebook.com/synevolab)