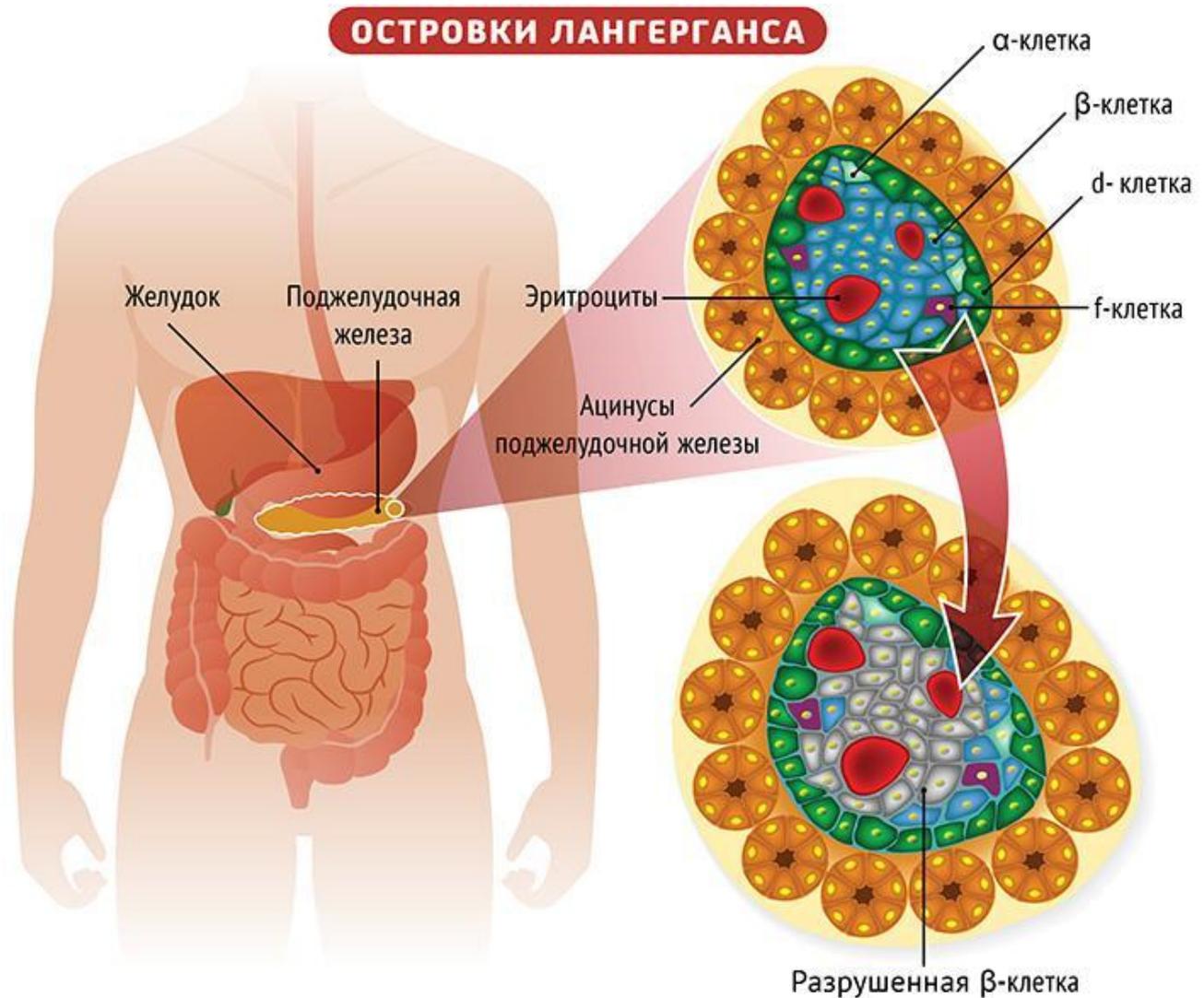


Ферментопатии, связанные с патологией поджелудочной железы



Ординатор 103 группы
Кафедра Анестезиологии и
реаниматологии ИПО
Козлякова В.Н.

Внутрисекреторной частью поджелудочной железы являются островки Лангерганса — скопления клеток, расположенные в экзокринной части железы.



Экзокринная недостаточность
поджелудочной железы — это состояние,
характеризующееся дефицитом
экзокринных панкреатических ферментов
или отсутствием условий для их работы,

- Все протеолитические ферменты ПЖ продуцируются в неактивном виде и в дальнейшем активируются трипсином. К протеолитическим ферментам относятся трипсин, химотрипсин, эластаза.
- Активация трипсиногена происходит в двенадцатиперстной кишке кишечной энтерокиназой.
- В свою очередь неактивная энтерокиназа активируется дуоденазой, также продуцируемой клетками двенадцатиперстной кишки.

Пищеварительные ферменты поджелудочной железы

Фермент	Форма секреции	Действие
Альфа-амилаза	Активная	Расщепление полисахаридов (крахмал, гликоген) до мальтозы и мальтотриозы
Липаза	Активная	Гидролиз триглицеридов с образованием моноглицеридов и жирных кислот
Фосфолипаза А	Профермент, активируется трипсином	Гидролиз фосфатидилхолина с образованием лизофосфатидилхолина и жирных кислот
Карбоксилэстераза	Активная	Гидролиз эфиров холестерина и эфиров жирорастворимых витаминов
Трипсин	Профермент (трипсиноген), активируется энтерокиназой	Расщепляет протеины и полипептиды внутри молекулы белка, преимущественно в зоне аргинина и лизина
Химотрипсин	Профермент (химотрипсиноген), активируется трипсином	Расщепляет внутренние связи белка в зоне ароматических аминокислот, лейцина, глутамина, метионина
Эластаза	Прозластаза, активируется трипсином	Переваривает эластин, протеин соединительной ткани
Карбоксипептидаза А и В	Профермент, активируется трипсином	Расщепляет с карбоксильного конца наружные связи белков, включая ароматические (А) и основные (В) аминокислоты

Протеолитическое действие панкреатического секрета обуславливается тремя эндопептидазами — трипсином, химотрипсином и эластазой

Ингибиторы протеолитических ферментов

Система ингибиторов протеолитических ферментов, к которым относятся альфа1-антитрипсин (альфа1-АТ) и альфа2-макроглобулин (альфа2-МГ).

Альфа1-АТ (или ингибитор альфа1-протеазы) синтезируется гепатоцитами и является ингибитором основных сериновых протеаз. Он ингибирует эластазу нейтрофилов, тромбин, плазмин, факторы свертывания крови и эластазу гранулоцитов. При воспалительных реакциях увеличивается скорость его синтеза и возрастает содержание в плазме крови, где он быстро образует комплекс с протеазами с последующим их переносом на альфа2-МГ.

А альфа2-МГ является поливалентным ингибитором, связывает все типы эндопептидаз, включая трипсин, химотрипсин, эластазу, коллагеназу и много других энзимов. Он синтезируется гепатоцитами, купферовскими клетками, альвеолярными макрофагами и фибробластами.

Регуляция экзокринной функции

- Центральная стимуляция секреции осуществляется через парасимпатический отдел вегетативной нервной системы по волокнам блуждающего нерва.
- Местная регуляция функции ПЖ обеспечивается через систему регуляторных пептидов, наиболее изученными из которых являются секретин и холецистокинин.
- Секретин продуцируется S-клетками слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, а холецистокинин (синоним: панкреозимин) — I-клетками. Секреция обоих пептидов опосредованно стимулируется через соответствующие релизинг-пептиды, продуцируемые клетками слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки в ответ на стимулы из просвета кишечника.
- Стимулятором панкреатической секреции также является нейротензин (NT), модулятором — мотилин, ингибитором — соматостатин, пептид YY (PYY) и панкреатический полипептид (PP).

Врожденные и наследственные заболевания

1. Морфологические аномалии:

- эктопия ПЖ;
- аннулярная железа с наличием дуоденального стеноза и без такового;
- раздвоенная железа.

2. Парциальная врожденная экзокринная панкреатическая недостаточность:

- изолированная врожденная недостаточность липазы (синдром Шелдона–Рея);
- конституциональное снижение активности амилазы (дефицит панкреатической амилазы);
- изолированный дефицит трипсиногена и кишечная энтеропептидазная (энтерокиназная) недостаточность.

3. Генерализованная врожденная экзокринная панкреатическая недостаточность (в т. ч. синдром Швахмана–Даймонда, экзокринная панкреатическая недостаточность при муковисцидозе, а также редкие синдромы: синдром Йохансона–Близзарда, синдром Пирсона, муколипидоз типа II и др.)

Приобретенные заболевания

1. Острый панкреатит:

- вирусные инфекции с острым панкреатитом;
- лекарственные острые панкреатиты;
- травматические панкреатиты;
- панкреатиты при синдроме Рейе;
- панкреатиты при болезни Шенлейна–Геноха;
- панкреатиты вследствие реакции организма на прививки;
- панкреатиты из-за избыточного питания;
- ювенильный тропический панкреатический синдром.

2. Хронические и хронические рецидивирующие панкреатиты:

- наследственные панкреатиты;
- панкреатиты при аномалии развития билиарных и панкреатических выводных протоков;
- панкреатиты при метаболических нарушениях (гиперпаратиреозидизм, гиперлипидемия, недостаточность альфа1-антитрипсина).

3. Изменения внешнесекреторной функции ПЖ при белково-энергетической недостаточности питания (квашиоркор).

Острый панкреатит

Острый панкреатит – это острое воспаление поджелудочной железы.

Наиболее распространенные триггерные механизмы – камни в желчных протоках и злоупотребление алкоголем.

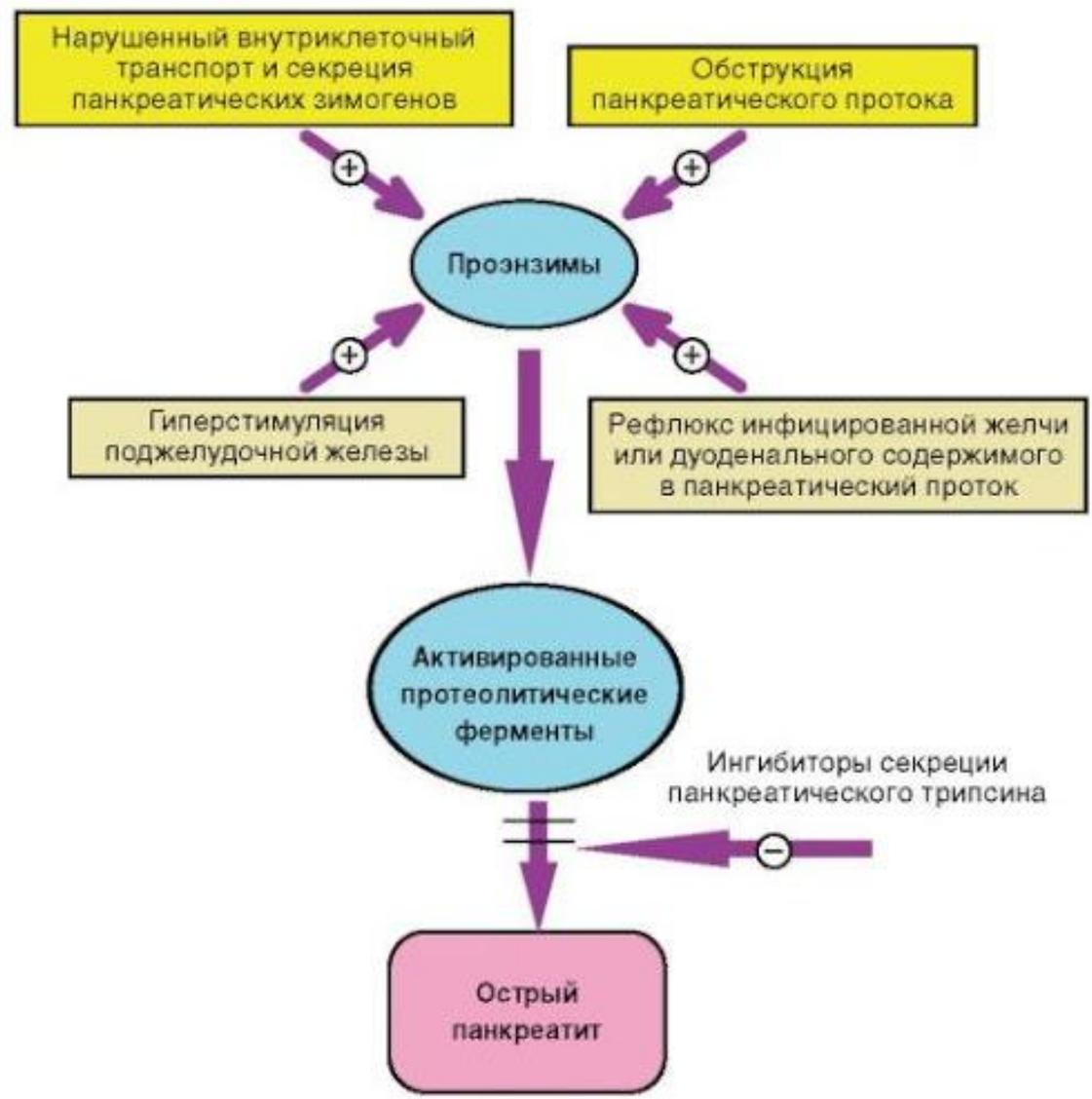
Степень тяжести острого панкреатита классифицируется как легкая, умеренно тяжелая на основе наличия локальных осложнений и временной или постоянной недостаточности органов.

Диагноз базируется на клинических проявлениях, повышении в сыворотке крови уровня амилазы и липазы, а также визуализирующих методах исследования.

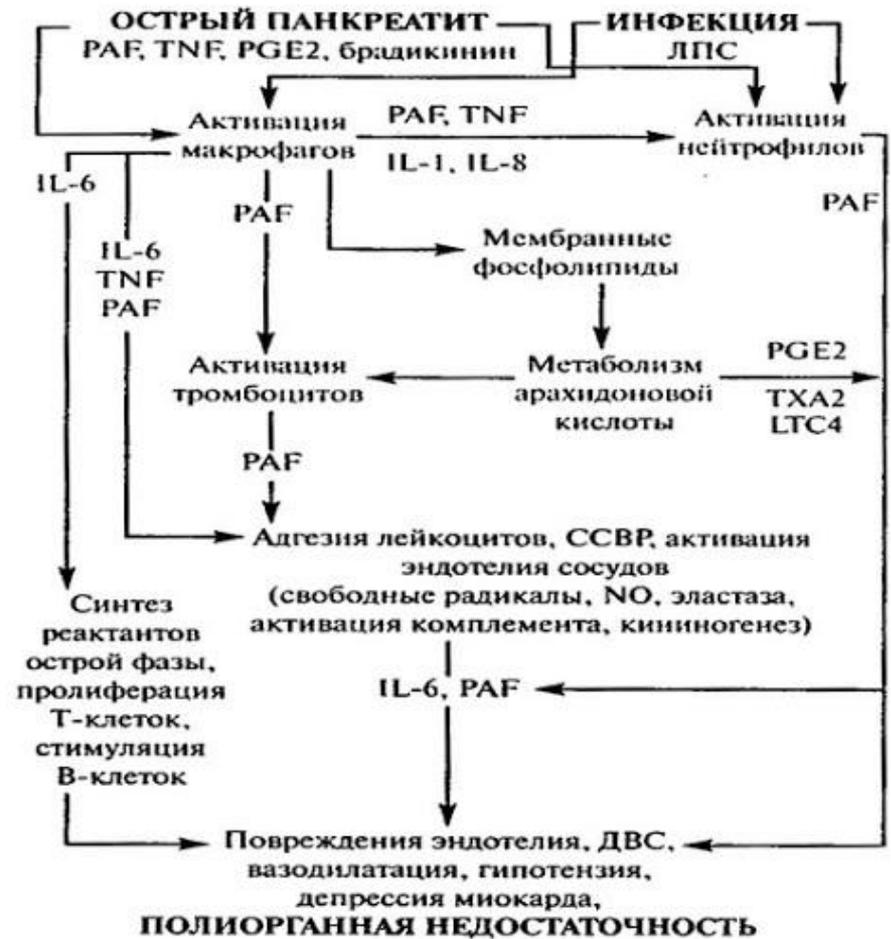
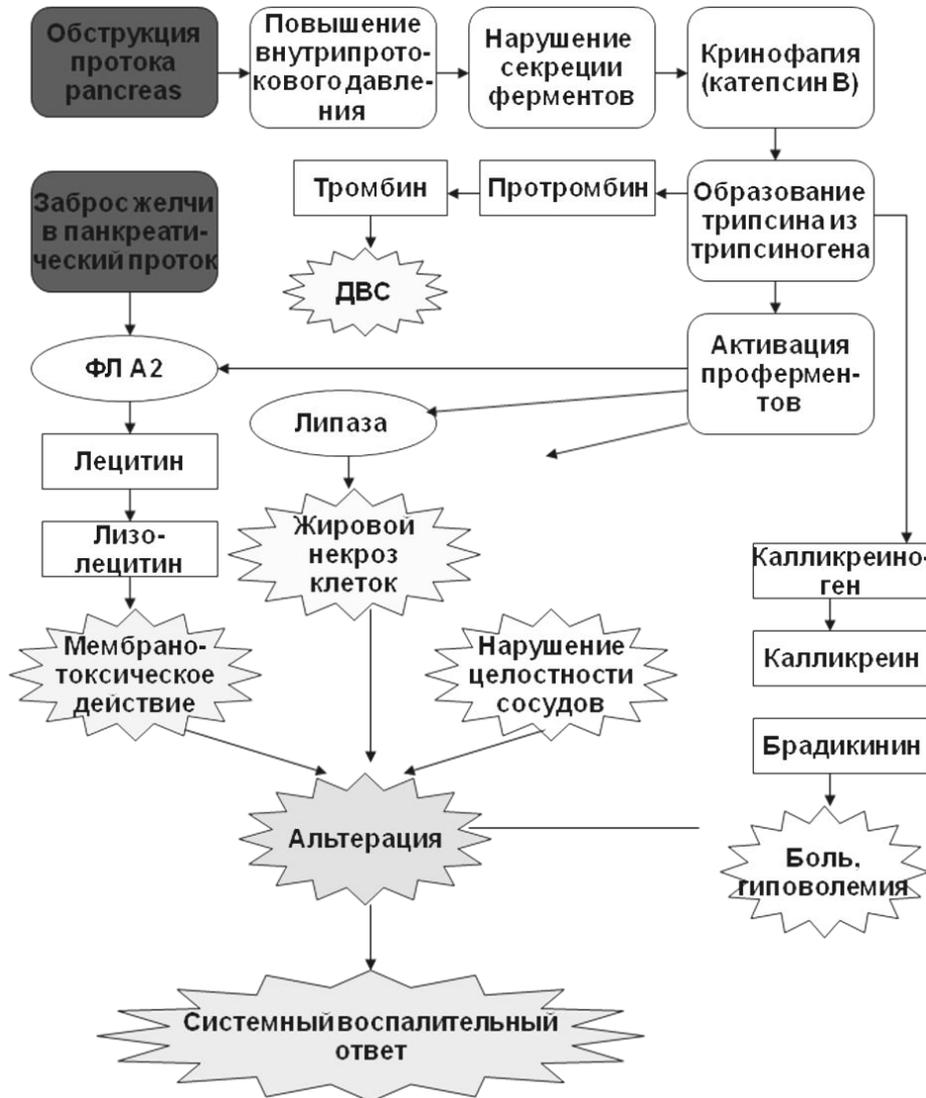
Лечение поддерживающее, включающее инфузионную терапию, анальгетики и нутритивную поддержку.

В системном повреждении органов установлена решающая роль медиаторов воспаления, таких как TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-10, CD40L, C5a, ICAM-1, хемокинов.

Необходимо учитывать первичность факта гипоксии ацинарных клеток, которая независимо от индуцирующего этиологического фактора, всегда будет следствием ишемии и инициатором «цитокиновой бури», что приведет к продукции цитокинов и вызовет воспаление и отек.



Патогенез



Расширенная классификация острого панкреатита

1. Отечный панкреатит
2. Панкреонекроз стерильный:
 - а) по характеру некротического поражения
 - жировой
 - геморагический
 - смешанный
 - б) по масштабу (распространенности) поражения:
 - мелкоочаговый
 - крупноочаговый
 - субтотально-тотальный
 - в) по локализации поражения
 - головчатый
 - хвостовой
 - с поражением всех отделов поджелудочной железы
3. Панкреонекроз инфицированный

Периоды

- I. Период панкреатической ферментемии, гемодинамических нарушений и панкреатогенного шока (1-5 сутки)
- II. Период функциональной недостаточности внутренних органов (3-7 сутки)
- III. Период постнекротических дегенеративных и гнойных осложнений (со 2 недели заболевания).

Стадии

- 1.А фаза повреждения - до 4-8 часов
- 2.А фаза эксудации- до 18-36 часов
- 2.Б фаза завершения некробиоза— до 72-84 часов от начала заболевания
- 3.А фаза формирования воспалительных инфильтратов
- 3.Б фаза ферментативного расплавления
- 3.В фаза секвестрации
- 4.А фаза очищения очагов секвестрации
- 4.Б фаза репарации и склерозирования

Лабораторные показатели

С-реактивный белок (СРБ), увеличение уровня происходит через 48 часов после начала заболевания

Альфа-амилаза –увеличивается активность в крови и моче в 10-30 раз. Гиперамилаземия наступает уже через 4-6 часов после начала заболевания, достигает максимума через 12-24 часа, затем быстро снижается, к норме на 2-6

день. Уровень сывороточной альфа-амилазы с тяжестью панкреатита не коррелирует. Более точные показатели альфа-амилазы в суточном объеме мочи.

Активность липазы в сыворотке крови

Концентрация креатинина в сыворотке крови и моче.

Индекс амилазно-креатининового клиренса

Базовое лечение острого панкреатита

- Восполнение дефицита жидкости — проведение инфузионной терапии под контролем ЦВД, адекватный диурез (более 0,5 мл/кг/ч)
- Мультимодальное обезболивание: наркотические анальгетики + ненаркотические анальгетики ± НПВС
- Наличие ферментной токсемии (активность α -амилазы крови > 1000 UЕ/l) вкпе с симптомами тяжелого панкреатита — показание к биоспецифической антипротеазной гемосорбции

Хронический панкреатит

- Механизм повышения давления в протоковой системе
- Отложение белковых преципитатов в протоковой системе
- Вирусный механизм (апоптоз, дисфункция, фиброз)

Патогенез

