

Доктор медицинских наук Ермакова Маргарита Александровна

Панкреатиты

Этиология панкреатитов

- Факторы, способствующие повышению давления в панкреатических протоках
- Факторы, способствующие забросу дуоденального содержимого в панкреатические протоки
- Факторы, непосредственно повреждающие функциональные элементы поджелудочной железы.

Этиология острого панкреатита

- Заболевания внепеченочных желчевыводящих путей с нарушением оттока желчи (микро и макро холелитиаз, дивертикул холедоха)- билиарный острый панкреатит.
- Заболевания двенадцатиперстной кишки и большого дуоденального сосочка (дуоденостаз, дуоденальные дивертикулы, спазм сфинктера Одди, папиллотония и папиллит и др..
- Избыточная пищевая нагрузка (обильный прием пищи, особенно жирной и жареной).
- Прием алкоголя и его суррогатов.
- Острые и хронические нарушения кровообращения в поджелудочной железе приводят к развитию ишемического острого панкреатита.

Этиология острого панкреатита

- Заболевания самой поджелудочной железы (хронический панкреатит, стриктура панкреатического протока и т.д.)
- Травма поджелудочной железы, случайная или ятрогенно обусловленная (механическая, химическая, лучевая, интраоперационная и другая).
- Острые отравления различными ядами, прием токсических доз лекарственных препаратов.
- Некоторые инфекционные болезни (брюшной тиф, вирусный гепатит, эпидемический паротит и др.)
- Паразитарные поражения органов пищеварения (описторхоз, лямблиоз)

Патогенез острого панкреатита

**Поступление в кровь панкреатических ферментов как
первичных факторов агрессии**

Цитокиназа

**Внутриацинарная активация проталитических ферментов и
дальнейшее аутокаталитическое переваривание поджелудочной
железы**

**трипси
н**

**Активация калликреин-кининовой системы крови и тканей с
образованием выбросом вторичных факторов агрессии-свободных
кининов —ч то ведет к развитию отека**

Патогенез острого панкреатита

Активация фосфолипазы, являющийся фактором агрессии-стимулирующей выработку простагландинов

фосфолипаза

Повышение секреции ферментов поджелудочной железы, поражение клеточных мембран

ЦИТОКИНЫ

Выступают как факторы агрессии третьего порядка

Системные и органые циркуляторные расстройства, эндогенная интоксикация, функциональные нарушения

Патогенез острого панкреатита

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

Формы острого панкреатита по характеру поражения

- Панкреатит отечный (интерстициальный)
- Панкреатит некротический (панкреонекроз) стерильный
- Панкреатит некротический (панкреонекроз) инфицированный
- Панкреатический абсцесс
- Псевдокиста
- По распространенности различают панкреатит:
 - - очаговый
 - - субтотальный
 - - тотальный

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

Формы острого панкреатита в зависимости от скорости прогрессирования

- Абортивный панкреатит (отечная форма)-до 80% случаев ОП
- Прогрессирующий панкреатит
- Быстропрогрессирующий панкреатит

Осложнения острого панкреатита

- **1. Парапанкреатический инфильтрат**
- **2. Перитонит**
 - **-ферментативный**
 - **-бактериальный**
- **3. Септическая флегмона забрюшинной клетчатки**
- **4. Панкреатический абсцесс**
- **5. Псевдокиста**
- **6. Аррозивное кровотечение**
- **7. Механическая желтуха**
- **Внутренние и наружные свищи ЖКТ**

Стадии развития патологического процесса при остром панкреатите

- **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**

Клинические стадии острого панкреатита

- Стадия панкреатической колики и шока
- Стадия ранней эндогенной интоксикации
- Стадия общих воспалительных изменений
- Стадия местных гнойно-воспалительных изменений

Показатели степени тяжести острого панкреатита

- **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-**
$$\frac{AM \times Kp.C \times 100}{Kp.m \times AC}$$
, где AM-активность альфа-амилазы мочи, AC-активность альфа-амилазы сыворотки, Kp M-уровень креатинина в моче, Kp M-уровень креатинина в сыворотке крови. В норме индекс в пределах от 1 до 4%, величина более 6% предполагает наличие панкреатита.

Показатели альфа-амилазы при различных формах острого панкреатита

- Для абортивного (отечного) панкреатита характерна кратковременная амилаземия на 1-3 сутки заболевания.
- Для жирового панкреонекроза –высокая и длительная амилаземия
- Для геморрагического панкреонекроза- кратковременная гиперамилаземия на 3-и сутки заболевания.

Патологические нарушения при отечной форме острого панкреатита и связанные с ними изменения лабораторно-диагностических показателей

Патоморфологическая и патохимическая характеристика	Изменения лабораторных показателей
Асептическое воспаление	Лейкоцитоз, нейтрофилез, увеличение СОЭ
Плазморрагии, интерстициальный отек поджелудочной железы	Увеличение концентрации гемоглобина, величины гематокрита, снижение коэффициента А\Г, повышение уровня прямого билирубина
Активация и высвобождение экскреторных ферментов	Повышение активности в плазме крови амилазы, липазы, трипсина, повышение активности амилазы в моче
Активация системы ингибирования протеолиза	Увеличение концентрации ингибитора трипсина в сыворотке крови
Панкреатогенная ферментативная токсемия	Нарушения гемостаза (гиперкоагуляция)

Клинико-лабораторные показатели тяжелого острого панкреатита (основные критерии)

- Кожные симптомы (мраморность, цианоз, экхимозы на брюшной стенке),
- Геморагический перитонеальный экссудат
- (первые 12 ч розово-вишневого цвета, 13-24 ч –буро-шоколадного)
- Частота пульса более 120 уд в мин или меньше 60 уд в мин.
- Анурия.
- Гемолиз или фибринолиз сыворотки крови.
- Отсутствие эффекта или ухудшение состояния больного после 6-часовой базисной терапии при условии ее применения в первые 24 часа от начала заболевания.

Дополнительные клинико-лабораторные показатели тяжелого острого панкреатита

- Отсутствие приступов острого панкреатита,
- вторая половина беременности или недавние (до 6 мес) роды,
- немедленное обращение за медицинской помощью и (или) госпитализация в первые 6 ч заболевания,
- Тревожный диагноз направления («перитонит», «острый живот», «острый инфаркт миокарда» и тд).
- беспокойство, возбуждение,
- гиперемия лица,
- гипергликемия более 7 ммоль\л,
- лейкоцитоз более 14×10^9 \л,
- билирубин более 30 мкмоль\л при отсутствии желчекаменной болезни,
- Концентрация гемоглобина более 140 г\л

Хронический панкреатит

- Хронический панкреатит- воспалительное заболевание поджелудочной железы, характеризующееся прогрессирующей очаговой, сегментарной или диффузной деструкцией анатомических структур, замещением тканей железы соединительной тканью и развитием различной степени выраженности функциональной недостаточности.

Хронический панкреатит

• *Этиологические факторы*

- 1. Злоупотребление алкоголем (70% случаев)
- 2. Врожденная аномалия строения протока поджелудочной железы
- 3. Рецидивирующий острый панкреатит, причинами которого чаще бывают:
 - — калькулезный холецистит (30–50%);
 - — злоупотребление алкоголем (10–40%);
 - — идиопатические причины (15%);
 - — травмы (5%)
- 4. Муковисцидоз
- 5. Гиперпаратиреоз
- 6. Коллагенозы
- 7. Наследственные формы
- 8. Интоксикации органическими расщепителями
- 9. Прием некоторых лекарств (глюкокортикоиды, эстрогены, тетрациклины и др.)

• *Маркеры тяжелого поражения поджелудочной*

• *поджелудочной железы* (более информативны в первые 48 ч после появления болей):

- — лейкоциты более 15×10^9 л⁻¹;
- — мочевины выше 16 ммоль/л;
- — кальций ниже 2 ммоль/л;
- — альбумин менее 32 г/л;
- — глюкоза выше 10 ммоль/л;
- — рО₂ менее 8 кПа;
- — АсАТ выше 200 МЕ/л;
- — ЛДГ выше 600 МЕ/л;
- — С-РБ выше 150 мг/л

• **При наличии 3 и более факторов устанавливается диагноз: «Обострение хронического панкреатита»**

Этиология хронического панкреатита

- К этиологическим факторам хронического панкреатита относятся те же самые причины, которые вызывают острый панкреатит.
- Основными этиологическими причинами
- хронического панкреатита признаны длительное употребление алкоголя и заболевания билиарной системы.

Патогенез хронического панкреатита

Различные заболевания органов пищеварения , алкоголизм, эндогенные и экзогенные интоксикации



Дистрофические и атрофические изменения двенадцатиперстной кишки, в результате чего уменьшается количество клеток, вырабатывающих секретин и холецистокинин



Дефицит эндогенного секретина вызывает снижение секреции жидкой части панкреатического сока, снижает скорость оттока панкреатического секрета, в результате закупорка различных отделов панкреатических протоков



Выход панкреатического секрета в окружающую межуточную ткань с отеком поджелудочной железы, гипоксией и высвобождением лизосомальных ферментов в цитоплазму-цитолизу

Клинико-морфологическая характеристика хронического панкреатита

Этиология	Клиническая характеристика	Морфологические варианты	Преобладающие морфологические изменения	Исходы
Алкогольный Билиарно-зависимый Гастро дуоденальная патология	1. Клинические варианты: болевой, диспептический, латентный, сочетанный	Паренхиматозный	Отек и воспаление Некроз Дистрофия Липоматоз	Фиброз Кисты Кальциноз
Лекарственный Инфекционный Идиопатический	2. Изменение функции -нарушение экзокринной функции - нарушение инкреторной функции	Фиброзно-склеротический	Фиброз Атрофия Паренхимы Дистрофия паренхимы	
Ишемический И др	Степень тяжести легкая, средняя, тяжелая	Псевдотуморозный	Гипертрофия паренхимы Гиперплазия паренхимы	Озлокачествление
	Фаза течения обострение, ремиссия		Дисплазия паренхимы	

Классификация хронического панкреатита

- *По этиологии*
- -билиарно-зависимый,
- -алкогольный,
- -дисметаболический,
- -инфекционный,
- - лекарственный
- *По клиническим проявлениям*
- -болевой,
- диспептический,
- -латентный,
- -сочетанный

Классификация хронического панкреатита

- *По морфологическим признакам*
- -интерстициально-отечный,
- -паренхиматозный,
- -фиброзно-склеротический,
- -гиперпластический,
- - кистозный
- *По характеру клинического течения*
- -редко рецидивирующий
- - часто рецидивирующий
- - с постоянно присутствующей симптоматикой хронического панкреатита

Клиника хронического панкреатита

- *Клинические формы*

- 1. Болевая (протекает с постоянными болями)
- 2. Рецидивирующая (боли имеют непостоянный характер)
- 3. Безболевая (нарушение функций органа без болей)

- *Основные симптомы:*

- – боль в эпигастрии с иррадиацией в спину;
- – диарея 2–6 раз в день и более, стеаторея;
- – потеря массы тела;
- – тошнота;
- – рвота;
- – нарушение толерантности к глюкозе

Клиника хронического панкреатита

- Интерстициально-отечный вариант встречается более чем у 1\3 больных. Характерен короткий анамнез. Преобладает выраженный болевой синдром в верхней половине живота, болезненность при пальпации в проекции ПЖ. Повышение амилазы и трипсина в сыворотке. По УЗИ ПЖ умеренно увеличена.
- Паренхиматозный диагностируется у 1\3 больных.
- Характерна значительная продолжительность заболевания (до 9 лет и более), чередование периодов обострения и ремиссии. Абдоминальные боли и болезненность при пальпации выражены меньше, чем при интерстициально-отечном варианте. Реже обнаруживается повышение активности панкреатических ферментов, преобладает активность амилазы. Более чем у половины больных отмечается внешнесекреторная недостаточность ПЖ: стеаторея, полифекалия, склонность к поносу, легко купируемого ферментными препаратами.

Клиника хронического панкреатита

- **Фиброзно-склеротический вариант** встречается у 25% больных. Анамнез заболевания составляет в среднем 16 лет. При диффузном поражении ПЖ часто наблюдаются интенсивные боли в верхней половине живота, плохо купируемые лекарственными препаратами. Явления внешнесекреторной недостаточности имеют место практически во всех случаях и требуют постоянной заместительной терапии. Часто встречаются осложнения, как нарушение оттока желчи, развитие надпеченочной формы портальной гипертензии. В сыворотке выявляется повышение содержания билирубина, АЛТ, АСТ, ЩФ и ГГТФ. По данным УЗИ размеры ПЖ локально, либо диффузно уменьшены. У ряда больных отмечается расширение протоковой системы железы.

Клиника хронического панкреатита

- Кистозный вариант встречается в 10-12% случаев. Болевой синдром часто выражен умеренно, хотя у ряда больных в период формирования кист боли достигают высокой интенсивности. В сыворотке крови отмечается повышение активности амилазы, трипсина и липазы, гипербилирубинемия, повышение активности АЛТ, АСТ, ЩФ и ГГТФ. По данным УЗИ размеры ПЖ умеренно увеличены, контуры часто волнистые. У большинства пациентов заболевание протекает с частыми обострениями.

Клиника хронического панкреатита

- Гиперпластический вариант ХП встречается довольно редко в 5% случаев.
- Заболевание протекает длительно (в среднем 10 лет и более). Характерен выраженный болевой синдром в верхней половине живота, у ряда больных имеют место симптомы внешнесекреторной недостаточности ПЖ. Активность панкреатических ферментов повышается в 50-68% случаев. По данным УЗИ обнаруживаются резко увеличенные участки железы, реже вся железа. В участках гиперплазии определяются зоны повышенной и пониженной эхогенности.

Осложнения хронического панкреатита

- Нарушения оттока желчи
- Портальная гипертензия
- Воспалительные изменения
- Эндокринные нарушения: панкреатогенный сахарный диабет, гипогликемические состояния и др.

Диагностика хронического панкреатита

- **Выявление этиологических факторов**
- **Установление панкреатической недостаточности (исследование активности ферментов)**
- **Выявление морфологических изменений**
- **(размеры поджелудочной железы, состояние ее паренхимы, протоков, сосудов)**
- **Дифференциальная диагностика**

Лабораторная диагностика хронического панкреатита

- Маркеры, подтверждающие обострение заболевания
- Маркеры, характеризующие экзокринную функцию
- Маркеры, характеризующие эндокринную функцию

Лабораторная диагностика хронического панкреатита

- **Общий анализ крови** (умеренно выраженный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом влево, реже-повышенная СОЭ.) При длительном течении ХП-анемия.
- **Исследование амилазы в моче.** Активность амилазы в моче повышается на несколько часов позднее по сравнению с ее уровнем в сыворотке крови.
- **Исследование амилазы в крови.** Активность сывороточной амилазы повышается через 2-12 ч от начала обострения, достигает максимума к концу суток, с последующим снижением активности и нормализацией в течение недели.
- Повышение уровня трипсина и липазы в крови.
- **Повышение активности сывороточной амилазы в 2-3 раза в сочетании с увеличением уровня липазы и трипсина , является достоверным лабораторным тестом хронического панкреатита**
-

Лабораторная диагностика хронического панкреатита

- Исследование АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТФ, Са, билирубина в сыворотке крови. При обострении ХП в сыворотке крови может быть гипербилирубинемия, повышение щелочной фосфатазы и ГГТФ.
- При ХП вне обострения активность сывороточных панкреатических ферментов остается нормальной или даже сниженной.

Лабораторная диагностика хронического панкреатита

- Пробы на «уклонение» ферментов в кровь.
- Измеряют в сыворотке крови активность амилазы, трипсина и липазы до и после внутривенного введения секретина. При патологии ПЖ активность ферментов повышается более чем в 2 раза и через 2 часа не возвращается к исходному уровню.

Исследование экзокринной функции поджелудочной железы

- Определение переваривающей способности секрета поджелудочной железы. Простейшим методом служит копрологическое исследование. Ранним признаком экзокринной недостаточности служит стеаторея. При выраженной стеаторее появляются поносы.
- Для исследования процессов всасывания углеводов является тест с D-ксилозой. В норме с мочей выделяется 6-7 г D-ксилозы.

Исследование внутрисекреторной функции поджелудочной железы

- Определение уровня глюкозы в крови
- Тест толерантности к глюкозе
- Определение уровня инсулина
- Определение концентрации С – пептида
- Отношение инсулин\С-пептид

- СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ