

**Міністерство охорони здоров'я України
Харківський національний медичний університет**

Кафедра Внутрішньої медицини №3
Факультет VI по підготовці іноземних студентів

ЗАТВЕРДЖЕНО

на засіданні кафедри внутрішньої медицини №3

«29» серпня 2016 р. протокол № 13

Зав. кафедри _____ д.мед.н., професор Л.В. Журавльова

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА
для самостійної роботи студентів

з дисципліни «Внутрішня медицина (в тому числі з ендокринологією)
студенти 4 курсу I, II, III медичних факультетів, V та VI факультетів по підготовці
іноземних студентів

**Опанування навичками інтерпретації даних загального аналізу крові, сечі (а-амілаза),
біохімічного аналізу крові (еластаза 1, а-амілаза), аналізу калу на фекальну еластазу 1 за
темою: «Хронічні панкреатити»**

Харків 2016

І. П Л А Н З А Н Я Т Т Я .

№	Розділи	Час у хвилинах
1.	Трактування даних клінічного аналізу крові при хронічному панкреатиті	20
2.	Трактування даних біохімічного аналізу крові (α -амілази, СРП) та сечі (α -амілази) при хронічному панкреатиті	20
3.	Трактування даних аналізу кала на еластазу-1 при хронічному панкреатиті	26

Тривалість заняття	МЕТА
1,1 г	Підвищення рівня знань з питань трактування даних загального аналізу крові, сечі (α -амілаза), біохімічного аналізу крові (еластаза 1, α -амілаза), аналізу калу на фекальну еластазу 1

II. ЗМІСТ ЗАНЯТТЯ

В клінічній практиці для вирішення питання о наявності ХП широко використовується оцінка клінічних ознак та симптомів, даних лабораторних та інструментальних методів досліджень морфологічних та функціональних змін підшлункової залози (ПЗ).

Клінічний аналіз крові.

Загальний клінічний аналіз крові - найбільш розповсюджений аналіз, здавати який доводилося кожній людині. Загальний аналіз крові широко використовується як один з найважливіших методів обстеження при більшості захворювань, а в діагностиці захворювань системи кровотворення - йому відводиться провідна роль. Зміни, що відбуваються в крові, найчастіше неспецифічні, але в той же час відбивають зміни цілого організму.

Загальний аналіз крові включає:

1. вивчення кількісного і якісного складу формених елементів крові (клітин крові):
 - a) визначення числа, розмірів, форми еритроцитів і вміст в них гемоглобіну;
 - b) визначення гематокриту (відношення об'єму плазми і формених елементів);
 - c) визначення загального числа лейкоцитів і процентного співвідношення окремих форм серед них (лейкоцитарна формула);
 - d) визначення числа тромбоцитів
2. дослідження ШОЄ

Клітинний склад крові здорової людини досить постійний. Тому різні зміни його, що настають при захворюваннях, можуть мати важливе діагностичне значення. При деяких фізіологічних станах організму якісний і кількісний склад крові часто змінюється (вагітність, менструація). Однак невеликі коливання відбуваються протягом дня під впливом прийому їжі, роботи і т.п. Щоб усунути вплив цих факторів, кров для повторних аналізів слід брати в одну і ту ж годину і при однакових умовах.

Підготовка до дослідження - спеціальної підготовки до дослідження не вимагається. Рекомендується здійснювати забір крові натще або як мінімум через 2 години після останнього прийому їжі.

Матеріал для дослідження: цільна кров (з ЕДТА).

Термін виконання: 1 день.

Інтерпретація результату: Повністю інтерпретувати загальний аналіз крові може тільки лікар.

Клінічний аналіз крові при панкреатиті має лише допоміжне значення. Він дає лікареві можливість запідозрити наявність запального процесу в організмі. За допомогою клінічного аналізу крові він також може виявити дегідратацію. При панкреатиті спостерігаються такі зміни в клінічному аналізі крові:

- зменшення рівня гемоглобіну і кількості еритроцитів - наслідок крововтрати, можлива ознака геморагічних ускладнень панкреатиту;
- підвищення кількості лейкоцитів, іноді в десятки разів - наслідок запального процесу;
- швидкість осідання еритроцитів збільшена - ще одна ознака системної запальної реакції організму;
- підвищення гематокриту (співвідношення клітин крові та її рідкої частини) - свідчить про порушення водно-електролітного балансу.

Показник α -амілаза відноситься до групи гідролаз, які каталізують гідроліз полісахаридів, включаючи крохмаль і глікоген, до простих моно- і дисахаридів. Найбільш багаті амілазою підшлункова і слинні залози. Амілаза секретується в кров, головним чином, з цих органів. Плазма крові людини містить α -амілазу двох типів: панкреатичну (P-тип), яка утворюється ПЗ, і слинну (S-тип), яка продукується слинними залозами.

У фізіологічних умовах активність даного ферменту в сироватці крові на 40% представлена панкреатичною амілазою, на 60% - слинної амілазою.

Визначення активності α -амілази має важливе значення в діагностиці захворювань ПЗ. Підвищення активності α -амілази в сироватці крові в 2 рази і більше слід розцінювати як симптом ураження ПЗ. Невелика гіперамілаземія дає підставу запідозрити патологію ПЗ, але іноді можлива при захворюваннях інших органів.

Із сечею виділяється в основному Р-тип α -амілази, що вважають однією з причин більшої інформативності амілази сечі, ніж сироватки крові в плані оцінки функціонального стану ПЗ. Вважають, що 65% активності ферменту в сечі обумовлено панкреатичною амілазою. Цим пояснюється та обставина, що при гострому панкреатиті саме вона збільшується в сироватці крові (до 89%) і особливо в сечі (до 92%), без змін показників амілази слинних залоз.

При гострому панкреатиті активність амілази крові і сечі збільшується в 10-30 разів. Гіперамілаземія настає на початку захворювання (вже через 4-6 год), досягає максимуму через 12-24 год, потім швидко знижується і приходить до норми на 2-6-й день. Рівень підвищення активності сироваткової амілази не корелює з тяжкістю панкреатиту.

Активність амілази в сечі починає підвищуватися через 6-10 год після гострого нападу панкреатиту і повертається до норми через 3 доби. У деяких випадках активність амілази в сечі має дві хвили підвищення протягом 3 діб. Діагностична чутливість визначення амілази в сироватці крові для гострого панкреатиту становить 95%, специфічність - 88%.

Патогенетично гіперамілаземія розвивається в результаті блокади набряклою інтерстиціальною тканиною вивідних проток ПЗ і найбільш характерна для жирового панкреонекрозу. При геморагічному панкреонекроз відзначають різке підвищення активності α -амілази в крові з наступним швидким її зниженням, що відражає прогресування некрозу.

При хронічному панкреатиті активність амілази в крові та сечі підвищується (у 10-88% і 21-70% хворих відповідно) в період загострення процесу і при виникненні перешкод до відтоку панкреатичного соку (запалення, набряк головки підшлункової залози і давлення проток, рубцевий стеноз сосочка дванадцятипалої кишки та ін.). При склеротичній формі панкреатиту гіперамілаземія визначається також ступенем порушення прохідності проток і функціональною здатністю решти залози. Для підвищення чутливості дослідження активності амілази крові і сечі при ХП А.І. Хазанов (1997) рекомендує проводити їх аналіз в першу добу перебування в стаціонарі, потім не менше двох разів після інструментальних досліджень (фіброгастроуденоскопія, рентгенологічне дослідження шлунка і кишечника та ін.), а також в момент посилення болю в животі. При цьому чутливість тесту підвищується від 40 до 75-85%.

При ХП з фіброзними змінами ПЗ загострення, нерідко виражені і поширені, супроводжуються порівняно невеликим підйомом активності амілази.

Внаслідок порушення функціональної здатності ПЗ гіперамілаземія нерідко може бути відсутня при гострому гнійному панкреатиті (при великих «тотальних» некрозах підшлункової залози).

При раку ПЗ активність амілази в крові та сечі може підвищуватися, але нерідко залишається в межах норми або навіть знижується.

Оцінка результатів дослідження активності амілази в крові та сечі ускладнена тим, що фермент також міститься в слинних залозах, товстій кишці, скелетних м'язах, нирках, легенях, яєчниках, маткових трубах, передміхуровій залозі. Тому активність амілази може бути підвищена при цілому ряді захворювань, що мають схожу картину з гострим панкреатитом: гострому апендициті, перитоніті, перфоративного виразці шлунка і дванадцятипалої кишки, кишкової непрохідності, холециститі, тромбозі брижових судин, а також при феохромоцитомі, діабетичному ацидозі, після операцій з приводу вад серця, після резекції печінки, прийому великих доз алкоголю, прийому сульфаніламідів, морфіну, тіазидних діуретиків, пероральних контрацептивів. Підвищення амілазної активності при цих захворюваннях обумовлено цілим рядом причин і носить в більшості

випадків реактивний характер. Внаслідок значних запасів амілази в ацинарних клітинах будь-яке порушення їх цілісності або найменше утруднення відтоку секрету ПЗ може привести до значного попаданню амілази в кров. У хворих перитонітом збільшення амілазної активності може відражати розмноження утворюють амілазу бактерій. Зазвичай активність α -амілази при перерахованих захворюваннях підвищується в крові в 3-5 разів.

Зниження активності α -амілази в крові можливе при тиреотоксикозі, інфаркті міокарду, некрозі ПЗ.

Визначення активності панкреатичної фракції α -амілази особливо важливо при ХП у хворих з нормальним рівнем загальної амілази. У хворих з ХП панкреатична амілаза становить 75-80% загальної амілази крові. Підвищення панкреатичної амілази вказує на загострення ХП, а зниження - на екзокринну недостатність ПЗ при атрофії ацинарної тканини і фіброзі органа у хворих, що довгостроково страждають даним захворюванням.

Активність панкреатичної α -амілази, крім діагностики гострого панкреатиту, визначають також після операції на органах черевної порожнини з метою ранньої діагностики розвитку ускладнення - післяопераційного панкреатиту. Панкреатична α -амілаза в сечі підвищується при гострому панкреатиті, причому становить основну частину загальної амілази, так як виводиться з сечею краще, ніж слинна фракція.

Активність панкреатичної фракції α -амілази на відміну від загальної не підвищується при паротиті, діабетичному кетоацидозі, раку легені, гострих гінекологічних захворюваннях. Разом з тим тест може бути помилково-позитивним при інших захворюваннях, що не вражають ПЗ.

С-реактивний протеїн (СРП) - один з найбільш чутливих маркерів гострого запалення. Однак, у зв'язку з низькою специфічністю і значної його індивідуальною варіацією, необхідно з великою обережністю підходити до інтерпретації даних з урахуванням отриманих раніше значень і рівня вмісту в сироватці інших маркерів. СРП отримав свою назву через здатність вступати в реакцію преципітації з С-полісахаридом пневмококів (один з механізмів ранньої захисту організму від інфекції). СРП стимулює імунні реакції, в тому числі фагоцитоз, бере участь у взаємодії Т- і В-лімфоцитів, активує класичну систему комплементу. Синтезується переважно в гепатоцитах, його синтез ініціюється антигенами, імунними комплексами, бактеріями, грибами, при травмі (через 4-6 години після пошкодження). У сироватці здорової людини відсутній.

Концентрація СРП в крові має високу кореляцію з активністю та стадією ХП. Рівень СРП швидко і багаторазово збільшується при загостреннях ХП, що супроводжуються запаленням і некрозом тканини ПЗ. При успішному лікуванні рівень СРП знижується протягом наступних днів, нормалізуючи на 6-10 добу. Таким чином, швидка нормалізація рівня СРП дозволяє використовувати цей тест для спостереження за перебігом ХП та контролю ефективності лікування. З переходом ХП у ремісію рівень СРП знижується до повного його зникнення і знову зростає при загостренні процесу.

Розроблено високочутливі методи визначення СРБ (<0,5 мг/л). З такою чутливістю може вловлювати зміна СРП не тільки в умовах гострого, але також і хронічного, низького ступеня виразності ендogenousного запалення, в тому числі і в ПЗ.

Еластаза-1 при гідролізі білків розриває внутрішні зв'язки між амінокислотами в середині їх ланцюгів, продукуючи, таким чином, пептиди. Еластази займають особливе місце серед інших протеаз, завдяки тому, що вони здатні гідролізувати різні білки, зокрема еластин. Таким чином, еластаза може мати патологічну значимість у розвитку судинних ушкоджень, що спостерігаються при гострому панкреатиті.

Існує 3 види еластаз: панкреатичні еластази типів 1 і 2 і еластаза нейтрофілів. Хоча ці ферменти мають подібні хімічні властивості, імунологічно вони значно різняться, що дозволяє визначати їх окремо. В даний час використовується імуноферментний метод дослідження людської еластази 1 (ELISA). Таким способом можливо дослідження еластази 1 в будь-якій біологічній рідині, але комерційно доступні набори реактивів

випускають для аналізу крові (оцінка феномена «ухилення» ферментів при гострому запаленні ПЖ).

Фекальна панкреатична еластаза-1 — це протеолітичний фермент, який продукується ацинарними клітинами підшлункової залози, екскретується у вигляді проеластази разом з іншими ферментами в дванадцятипалу кишку, де під дією трипсину перетворюється в еластазу. Бере участь у травленні разом з іншими ферментами. Фермент не піддається впливу при проходженні по кишковому тракту. Бере участь у травленні разом з іншими ферментами. Фермент не піддається впливу при проходженні по кишковому тракту. Рівень змісту панкреатичної еластази є стандартним маркером зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози. Еластаза абсолютно специфічна для підшлункової залози і не детектується ні в яких інших органах або тканинах.

Активність цього ферменту в крові підвищується при панкреатиті раніше, ніж рівень інших ферментів, і утримується довше. Визначення активності еластази-1 вважають самим «пізнім» чутливим тестом діагностики загострень ХП, оскільки підвищений рівень еластази-1 крові зберігається протягом 8-10 днів після атаки. У цей період активність еластази-1 в крові підвищена у 100% хворих, рівень ліпази - у 85%, імунореактивного трипсину - у 58%, панкреатичної ізоамілази - у 43%, загальної α -амілази - у 23% хворих. Суперечливі відомості про специфічність гіпереластаземії, зокрема є думка, що вона не відповідає ступеню деструкції тканини ПЖ і не має великого діагностичного значення при функціональній недостатності у хворих з багаторічним ХП.

Відповідно до думки ряду авторів, тяжкість гострого панкреатиту або атаки ХП можна оцінювати за рівнем еластази нейтрофілів в плазмі крові, проте даний метод недоступний в більшості лікувальних установ.

Сироваткова еластаза потрапляє в загальний кровотік через пошкоджені клітинні мембрани внаслідок запальних процесів підшлункової залози. Подібно іншим панкреатичним ферментам (амілаза, ліпаза), показник панкреатичної еластази починає збільшуватися в крові в гострий період панкреатиту, що дозволяє поставити діагноз цього захворювання.

Концентрація ферменту починає зростати вже через 6 годин від початку захворювання, а через 48 годин досягає максимальних показників, що свідчать про розвиток гострого панкреатиту. Еластаза панкреатична має більш тривалий період напіврозпаду, ніж амілаза і ліпаза, тому її концентрація залишається підвищеною протягом кількох днів (в основному 3-5 днів, в окремих випадках до 10 днів).

Причинами, що призводять до зниження екскреції панкреатичної еластази, є: хронічне запальне ураження ПЖ, деструкція екзокринної паренхіми залози, вроджена дисфункція панкреатичної секреції з вторинної фіброзної дегенерацією, порушення відтоку секрету в дванадцятипалій кишці з різних причин.

Вміст еластази низький у новонароджених, досягає рівня дорослих до 2-тижневого віку.

Активність панкреатичної еластази не змінюється при целиакії, запальних захворюваннях кишечника, інфекційній діарейі.

Специфічність тесту при дослідженні калу становить 94%, чутливість — 93%. Перевагами копрологічного виявлення панкреатичної еластази є те, що панкреатична еластаза абсолютно специфічна для підшлункової залози, стабільна в процесі кишкового транзиту, концентрація в калі відображає секреторну функцію підшлункової залози, замісна ферментна терапія не впливає на її концентрацію (моноклональні антитіла, що використовуються в тесті, не взаємодіють з еластазою тваринного походження), за результатами можна судити не тільки про рівень ферментної недостатності підшлункової залози, але і оцінити в динаміці екзокринну функцію.

III. КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ.

1. Оцінка показників клінічного аналізу крові при хронічному панкреатиті.
2. Оцінка показників α -амілази крові при хронічному панкреатиті.
3. Оцінка показників α -амілази сечі при хронічному панкреатиті.
4. Оцінка показників СРП крові при хронічному панкреатиті.
5. Оцінка показників еластази-1 при хронічному панкреатиті.

IV. СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Внутрішня медицина. У 3 т. Т. 1 /За ред. проф. К.М. Амосової. – К.: Медицина, 2008. – 1056 с.
2. Внутрішня медицина. У 3 т. Т. 2 /А.С.Свінцицький, Л.Ф.Конопльова, Ю.І.Фещенко та ін.; За ред. проф. К.М. Амосової. – К.: Медицина, 2009. – 1088 с.
3. Внутрішня медицина: Порадник лікарю загальної практики: навчальний посібник. / А.С. Свінцицький, О.О. Абрагамович, П.М. Боднар та ін.; За ред. проф. А.С. Свінцицького. – ВСВ «Медицина», 2014. – 1272 с. + 16с. кольоров. вкл.
4. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников // М.: МЕДпресс-информ. - 2004. – С. 920.
5. Наказ МОЗ України від 10.09.2014 р. № 638 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному панкреатиті». Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Хронічний панкреатит».
6. Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія».
7. Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. В 3 т. Том 1. «Нова книга», 2009. – 640 с.
8. Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. В 3 т. Том 2. «Нова книга», 2009. - 784 с.
9. Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. В 3 т. Том 3. «Нова книга», 2010. - 1006 с.
10. Плотникова Е.Ю., Александрова А.Ю., Белобородова Э.И., Дидиковская Н.А. // Клиническая лабораторная диагностика. - 2007. - № 6. - С. 33-36.
11. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Лабораторная и инструментальная диагностика заболеваний внутренних органов. Руководство для врачей и студентов. — М., 2005;

Інформаційні ресурси

сайт кафедри внутрішньої медицини № 3 ХНМУ <http://www.vnmed3.kharkiv.ua/>, встановлене інформаційно-освітнє середовище Moodle на піддомен сайту <http://distance-training.vnmed3.kharkiv.ua>

Методична вказівка складена: асистентом Ю.О. Шеховцовою

Методична вказівка переглянута і затверджена на засіданні кафедри:

З доповненнями (змiнами) _____

Завiдувач кафедри

Л.В. Журавльова

