

Острое и хроническое воспаление поджелудочной железы

Строение поджелудочной железы

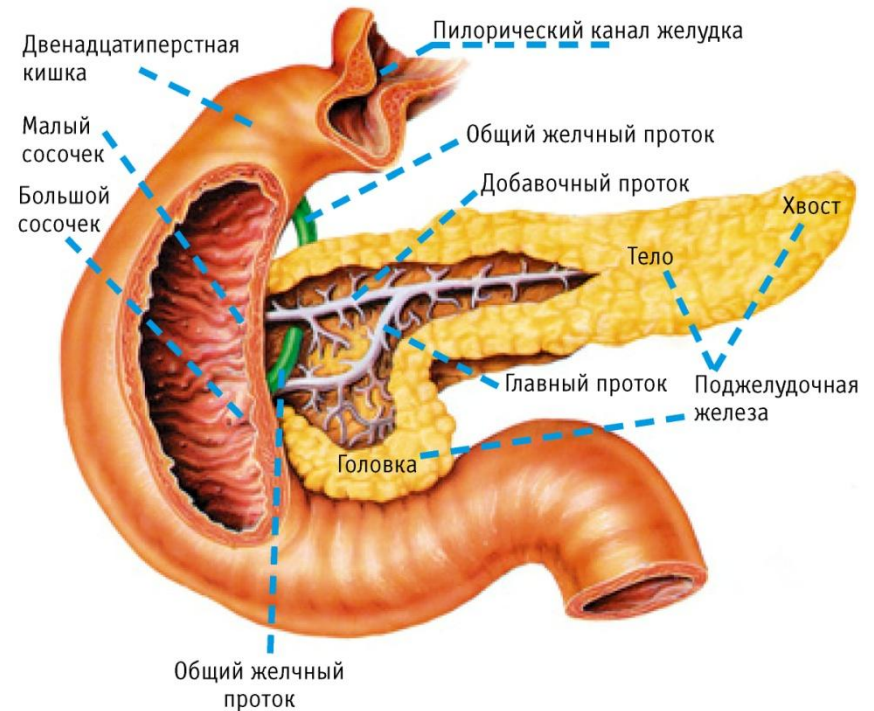
Расположение:

забрюшинно, позади желудка на задней брюшной стенке, заходя в левое подреберье.

Относится к сложным альвеолярным железам.

Различают две части:

- Экзокринная (90% органа представлено ацинарной тканью, которая отвечает за продукцию панкреатического сока)
- Эндокринная



Экзокринная часть

Сеть выводных протоков:

внутридольковые →

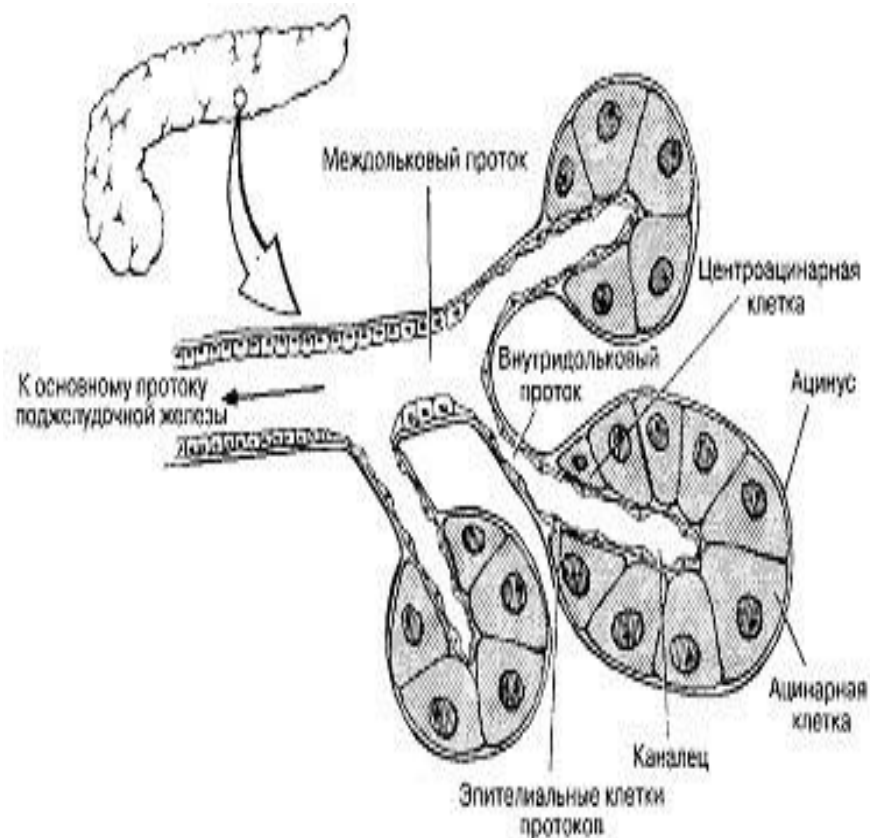
междольковые → основной
поджелудочный проток

(возможен, дополнительный
проток) → ДПК

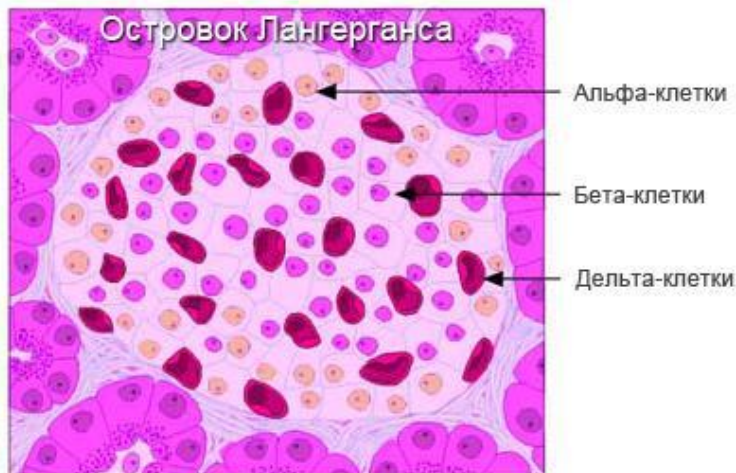
Экзокринный продукт ацинарной ткани -
панкреатический секрет (рН=8.0, (V=1500 – 3000
мл/сут поступает в ДПК) его функция –расщепление
пищи в тонкой кишке:

Ферменты ПС можно разделить на 3 группы:

- Протеазы (сначала в виде проферментов (трипсиноген), затем после активации в ДПК(Трипсин; Химотрипсин) начинают расщеплять белки. Продукция в виде неактивных протеаз защищает ПЖ от ферментативного разрушения
- Панкреатическая липаза (расщепляет жиры);
- Амилаза (расщепляет углеводы);



Эндокринная часть



Островки Лангерганса (разбросаны среди ацинарной ткани, представляют скопление эндокринных клеток, окружены кровеносными капиллярами):

- альфа-клетки (10—30%) — глюкагон;
- бета-клетки (60—80%) — инсулин;
- дельта- и D1-клетки (5—10%) — соматостатин;
- PP-клетки (2—5%) — панкреатический полипептид

Регуляция функций поджелудочной железы (объем и состав панкреатического сока регулируется гормонами)

1. Гормональная:

- Гастрин продуцируется клетками желудка и ДПК в ответ на растяжение, а также секрецию панкреатического сока
- Холецистокинин-панкреозимин-кишечный гормон, выделяемый в ответ на поступление пищи из желудка, стимулирует продукцию ацинарными клетками пищеварительных ферментов
- Секретин- способствует продукции бикарбонатов ацинарными клетками

2. Регуляция панкреатической секреции осуществляется также **нервной** системой: вид, запах пищи стимулируют блуждающий нерв, который в свою очередь стимулирует продукцию ПС.

3. Механическая, осуществляется и контролируется сфинктером Одди, который открывается, когда пища находится в ДПК и туда же поступает ПС. После того, как ПС выполнил свою функцию, около 99% воды и электролитов, содержащихся в нем, всасываются в кровь при прохождении через толстую кишку.

Острый панкреатит

- Это острое асептическое воспаление ПЖ, в основе которого лежат некробиоз панкреатоцитов и ферментативная аутоагрессия, с последующим некрозом и дистрофией железы и присоединением вторичной гнойной инфекции.

Классификация

ФОРМЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- Отечный (интерстициальный) панкреатит
- Стерильный панкреонекроз
- Инфицированный панкреонекроз

МЕСТНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

(инфильтрат, флегмона, перитонит, абсцесс, свищи)

СИСТЕМНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

(панкреатогенный шок, септический шок, полиорганная недостаточность, внутрибрюшинные осложнения)

3 механизма развития острого панкреатита

- Теория самопереваривания ткани железы
- Теория «общего канала»
- Обструкция протока ПЖ

Теория самопереваривания ткани ПЖ

(вызвано преждевременной активацией протеолитических ферментов, в норме образующихся в ПЖ в неактивной форме. Активация этих ферментов внутри железы ведет к самоперевариванию и разрушению ткани ПЖ)

Этиологический фактор

Повреждение клеток паренхимы

Выделение цитокиназы

Активация трипсиногена в ПЖ

Калликреин

Активация ККС

Расширение сосудов,
проницаемости
стенок, отек ткани

↑Трипсина

Переваривание ПЖ

Разрушение клеточных мембран, протеолиз, отек, повреждение сосудов, некроз клеток паренхимы

Активация эластазы
и фосфолипазы

При попадании в кровь —
интоксикация организма
с повреждением других
органов

Теория «общего канала»

- У 80% людей – общий желчный и панкреатический проток (панкреатический сок и желчь поступают в ДПК через сфинктер Одди)
- В N p в панкреатическом протоке > p в желчном протоке в 2 раза

Гипертонус сфинктера Одди, гипермоторная дискинезия желчных путей, обтурация фатерова сосочка желчным камнем → ↑p в желчном протоке → заброс желчи в панкреатический проток ($P_H = 7-7,5$) → повреждение ткани ПЖ, активация ферментативной активности



Обструкция панкреатического протока и гиперсекреция

- Обструкция (спазм сфинктера Одди, отек ДПК, и др.) вызывает задержку выделения панкреатического секрета с последующей активацией ферментов внутри железы. Главная причина-повреждение ацинарных клеток из-за внезапного и массивного выброса панкреатических ферментов в кровотоки

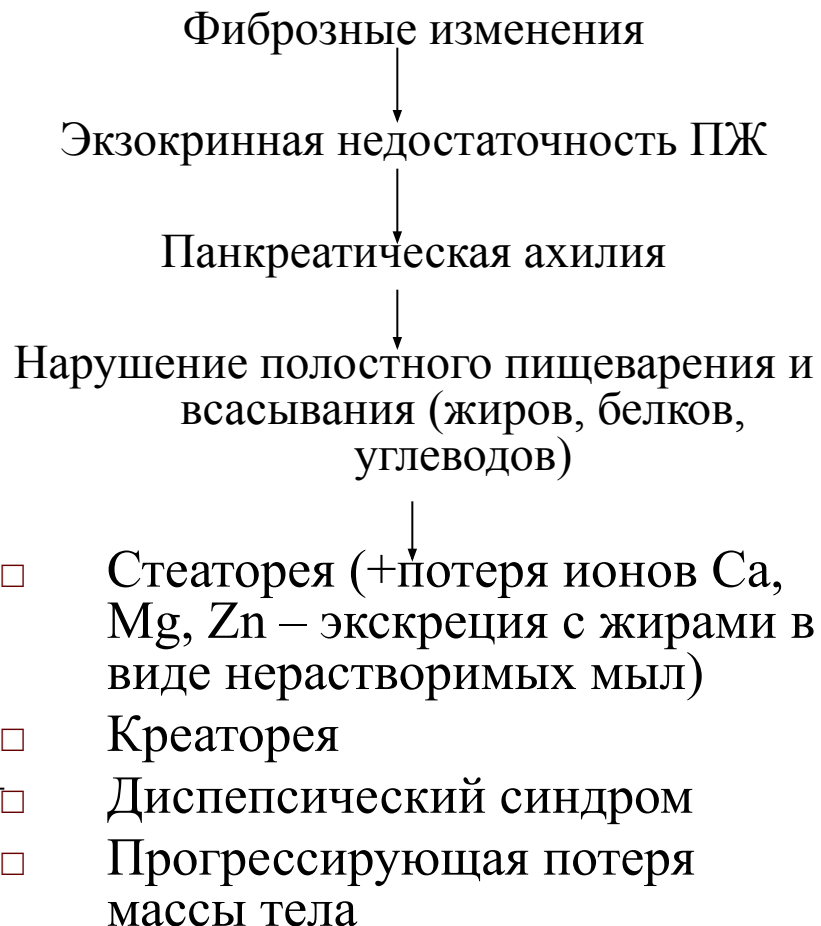
Этиологические факторы

- ЖКБ
- АЛКОГОЛЬ
- Травмы живота
- Гиперлипидемия
- Лекарственные препараты (азотиаприн, сульфазалазин, фуросемид, кортикостероиды, эстрогены)
- Инфекции (эпидемический паротит, болезнь Боткина, сальмонеллез)
- Оперативные вмешательства
- Анатомические аномалии панкреатического протока (стриктуры, опухоли)
- Гиперкальциемия
- Уремия
- Сосудистые поражения
- Наследственная предрасположенность

Стадии, признаки, симптомы и патогенез развития

1. Стадия отека, (возможно, панкреонекроз)
2. Стадия неполного излечения с персистирующим хроническим воспалением или деструкцией панкреатического протока и фиброзными изменениями ПЖ
3. Стадия хронического воспаления с экзокринной недостаточностью ПЖ

Острый панкреатит



Клиническая картина

- Острая боль в животе
- Тошнота
- Рвота дуоденальным содержимым (не приносящая облегчение)
- Вздутие живота
- Обезвоживание
- Геморрагические синюшные пятна на левой боковой стенке живота, иногда с желтоватым оттенком (симптом Грея Тернера)
- Геморрагические пятна у пупка (симптом Куллена)

Наиболее частая причина гибели (10%) – эндогенная интоксикация, сопровождающаяся развитием циркуляторного гиповолемического шока, отёка головного мозга, острой почечной недостаточностью

Лабораторная и инструментальная диагностика

Биохимические тесты

- Индикаторные (амилаза, трансаминазы) и патогенетические (липаза, трипсин) биохимические тесты.
- Активность амилазы в моче и крови - диагностически значимо в первые сутки.
- Наблюдается повышение активности трипсина.
- По уровню сывороточной рибонуклеазы (РНАзы) оценивают стадию острого деструктивного панкреатита.

БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

1. **а-амилаза** относится к классу гидролаз, гидролизующих гидролиз крахмала и гликогена до моно- и дисахаридов (существуют 3 изофермента)
2. Наиболее богаты амилазой: ПЖ (Р-тип) и слюнные железы (S-тип). В физиологических условиях: 40% Р-тип, и 60%- S-тип.
3. **Клинико-диагностическое значение:** Повышение активности в 2 раза и более следует расценивать, как поражение ПЖ. С мочой выделяется Р-тип, это более информативно, чем в сыворотке. Молекулы амилазы малы и поэтому появляются в моче и в норме.
4. Гиперамилаземия наступает через 4-6 ч. , достигает мах через 12-24 ч., приходит к норме на 2-6 день. Уровень активности не коррелирует с тяжестью.
5. Амилаза в моче начинает повышаться через 6-10 ч. Возвращается к норме через 3 сут.
6. При панкреонекрозах повышения может не быть. (в 20% случаев).
7. При жировом панкреонекрозе амилаземия высокая и длительная
8. Для геморрагического панкреонекроза характерно резкое, но кратковременное повышение, на 3 сутки, с последующим быстрым снижением, что означает прогрессирование заболевания.
9. Гиперамилаземия и гиперамилазурия- важные, но не специфические признаки о.панкреатита.
10. Для повышения информативности определяют индекс амилазо-креатининового клиренса:
 $AM * KpC / KpM * AC * 100$, в норме не более 3.
При заболеваниях протекающих под маской панкреатита, активность амилазы может быть повышена, но показатель А-Кр клиренса остается нормальным. Забор крови и мочи в одно и тоже время.

Панкреатическая амилаза (17-115 МЕ/л)

- Вследствие нарушения функциональной способности ПЖ повышение может отсутствовать при гнойном панкреатите и обширных тотальных некрозах
- 65% активности фермента в моче обусловлено панкреатической амилазой. При о.панкреатите панкреатическая амилаза повышается в крови до 89%, а в моче до 92%., т.е. показатели могут увеличиваться в 10-30 раз.
- Повышение амилазо-креатининового индекса происходит за счет повышения панкреатической амилазы

Липаза (0-190 МЕ/л)

- Липаза – фермент катализирующий расщепление глицеридов на глицерин и высшие жирные кислоты. Панкреатическая липаза играет важную роль в переваривании жиров.
- При о.панкреатите активность липазы увеличивается в течение нескольких часов после приступа, достигая **max через 12-24ч** и остается повышенной 10-12 дней. Прогноз заболевания считают неблагоприятным, если активность липазы повышается в 10 раз и более и не снижается до 3 кратного превышения нормы в течение нескольких дней.
- **Отечная стадия** - повышения липазы **нет**
- **Жировой** панкреонекроз характеризуется выраженным **повышением** и сохраняется до 2 нед.
- При **геморрагическом** панкреонекрозе - **повышение в 3 раза**
- При **гнойном** панкреатите повышения липазы **нет**
- Иногда бывает повышение при раке ПЖ, хроническом панкреатите, при наличии кисты ПЖ.
- Активность липазы обладает высокой чувствительностью в отношении алкогольного панкреатита, в то время как при закупорке ЖВП, большого дуоденального соска и панкреатических протоков характерна высокая активность амилазы.
- Для установления этиологии о.панкреатита подсчитывают **липазо-амилазовый коэффициент**: отношение активности липазы к активности амилазы. Величина выше 2 позволяет диагностировать алкогольный панкреатит
- Повышение липазы может быть при инфаркте кишки, перитоните, при раке молочной железы, переломах костей (разрушение жировой ткани)

Панкреатическая эластаза -1 в кале

(более 200мкг/г)

- Относится к семейству кислых эластаз. Она присутствует в секрете ПЖ и кале. Фермент не разрушается при прохождении по кишечнику. Это новый неинвазивный тест для оценки экзокринной функции ПЖ.
- При недостаточности экзокринной функции ПЖ содержание панкреатической эластазы-1 в кале снижается. Специфичность теста 94%, чувствительность 93%. Снижение активности выявляют у больных с хроническим панкреатитом, раком ПЖ, СД1 и 2 типа, у детей муковисцидозом.

Инструментальные методы

□ УЗИ

Снижение эхогенности паренхимы железы и появление отсутствующего в норме просвета сальниковой сумки за счёт скопления в ней выпота в виде эхопрозрачной полосы между задней стенкой желудка и передней поверхностью железы.

Рентгенография

Обычно малоинформативно, однако иногда позволяет выявить как косвенные признаки воспалительного процесса в ПЖ, так и возможную сочетанную патологию.

Инструментальная диагностика

Компьютерная томография (КТ)

- Имеет преимущество перед ультразвуковым исследованием, так как обеспечивает лучшую специфическую визуализацию ткани.

Магнитно-резонансная томография (МРТ, MRT)

- Позволяет оценить уровень тканевого метаболизма, наличие ишемии, некроз панкреатоцитов. Это важно при оценке течения заболевания до развития тяжёлых состояний и осложнений.

Лапароскопия

- Позволяет уточнить форму и вид заболевания, диагностировать панкреатогенный перитонит, парапанкреатический инфильтрат, деструктивный холецистит (как сопутствующее заболевание). При лапароскопии могут быть выявлены достоверные и косвенные признаки острого панкреатита.

Хронический панкреатит

- Заболевание, в основе которого лежит развитие медленно-прогрессирующего воспалительно-склеротического процесса, ведущего к прогрессирующему снижению функций внешней и внутренней секреции;
- При ХП происходит уплотнение паренхимы ПЖ (индурация) вследствие разрастания соединительной ткани, появления фиброзных рубцов, псевдокист и кальцинатов.

Классификация

По морфологии (по Марсельско-Римской классификации.):

- обструктивный;
- кальцифицирующий;
- воспалительный (паренхиматозный);
- фиброзно-индуративный панкреатит.

Классификация по М.И. Кузину:

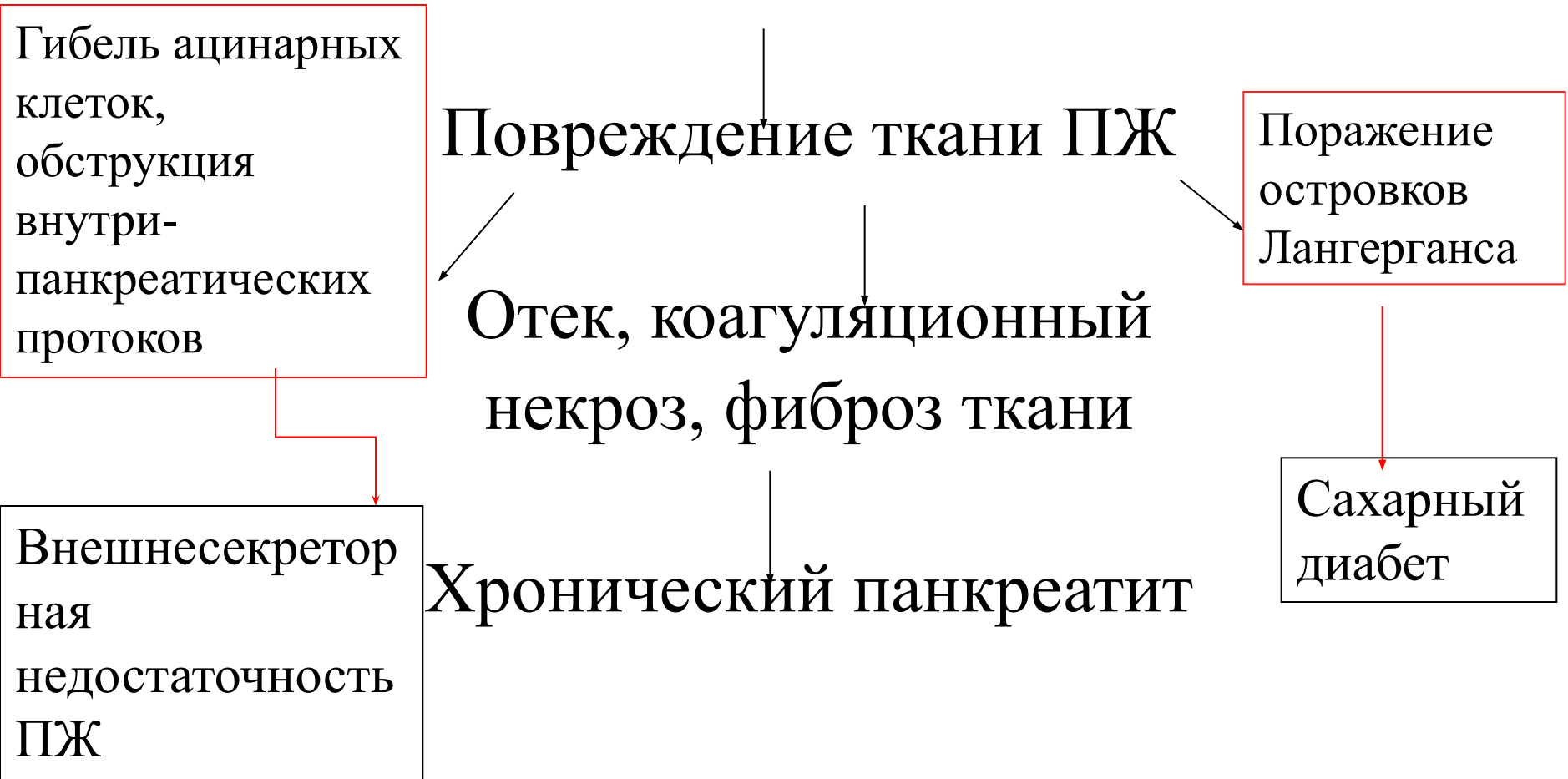
- первичный (алкогольный, на почве нарушения питания, лекарственный, неустановленной этиологии)
- посттравматический (на почве открытой или тупой травмы ПЖ, после интраоперационных повреждений)
- вторичный (Холангиогенный, при заболеваниях ЖКТ, при окклюзии ветвей брюшной аорты, при эндокринопатиях)

ЭТИОЛОГИЯ

- Алкоголь
- Заболевания желчевыводящей системы (дискинезии, холециститы, ЖКБ)
- Заболевания зоны большого дуоденального сосочка
- Токсические вещества
- Лекарственные препараты (азатиоприна, гидрохлоротиазида, фуросемида, меркаптопурина, метилдопы, эстрогенов, сульфаниламидов, тетрациклина, НПВС)
- Гиперлипидемия
- Гиперпаратиреоз
- Травмы ПЖ

Патогенез ХП

Активация собственных ферментов



Клиническая картина

- Болевой синдром
- Диспепсический синдром
- Недостаточность экзокринной функции
- Недостаточность эндокринной функции

Болевой синдром

- Наиболее яркий признак патологии ПЖ
- Не имеет четкой локализации (верхний или средний отдел живота слева или посередине, нередко отдает в спину, иногда приобретая опоясывающий характер)
- В некоторых случаях – ощущается больным в области спины
- Имеет высокую интенсивность, сохраняется длительное время
- Усиливаются через 30 мин после приема пищи



Диспепсический синдром

- Отрыжка
- Изжога
- Тошнота
- Рвота
- Диарея

Экзокринная недостаточность ПЖ

- Нарушение кишечного пищеварения и всасывания
- Избыточного размножения бактерий в тонкой кишке

В результате развиваются:

- Диарея
- Стеаторея
- Метеоризм
- Боли в животе
- Диспепсия (отрыжка, тошнота, рвота)
- Потеря аппетита, похудение
- Симптомы, характерные для полигиповитаминоза

Эндокринная недостаточность

- Расстройства углеводного обмена – 1/3
- Признаки сахарного диабета – 1/2, имеющего следующие особенности течения:
 - склонность к гипогликемии;
 - потребность в низких дозах инсулина;
 - редкое развитие кетоацидоза;
 - сосудистые и другие осложнения.

Периоды развития

- Начальный период – до 10 лет (чередование обострений и ремиссий; болевой абдоминальный синдром, диспепсический синдром);
- Период внешнесекреторной недостаточности (синдром диспепсии, болевой синдром менее выраженный/отсутствует; синдром мальабсорбции, связанный с ферментативной недостаточностью ПЖ)

Лабораторные исследования

- ОАК: лейкоцитоз и увеличение СОЭ
- У больных с хроническим панкреатитом панкреатическая амилаза составляет 75-80% от общей амилазы.
- Умеренное повышение активности ферментов ПЖ (характеризуется периодичностью): амилазы, трипсина и липазы (более специфично, чем определение содержания амилазы) в сыворотке крови и моче.
- Эластаза -1 – высокочувствительный маркер.
- Изменяются показатели панкреатической секреции при исследовании содержимого ДПК до и после стимуляции секретинном, панкреозиминном
- Выявление эндокринной недостаточности сводится к определению концентрации глюкозы в плазме крови и определению гликемического профиля (двугорбый тип гликемической кривой, характерный для СД)

Инструментальные исследования

- Направлены на визуализацию изменений ПЖ, зоны большого сосочка ДПК, крупных желчных протоков, главного панкреатического протока:
- УЗИ
- Рентгенография
- КТ
- МРТ

Осложнения

- Абсцесс и псевдокисты ПЖ
- Механическая желтуха
- Холангит
- Дуоденостаз
- Экссудативный плеврит
- Сахарный диабет
- Эрозивно-язвенное поражение желудка и ДПК
- Рак ПЖ
- Тромбоз селезеночной вены
- Тромбофлебит нижних конечностей
- Панкреатический асцит
- Анемия
- Энцефалопатия
- Синдром мальабсорбции с выраженной трофологической недостаточностью

Консервативное лечение

Исключение алкоголя. Базисная консервативная терапия
(контрикал, омепразол, зонд, щелочное питье, голод)

Острый панкреатит:

- Голодание
- Дезинтоксикации (гемо-, лимфо- или плазмосорбция).
- Устранение спазма гладкой мускулатуры
- Декомпрессия желудка (установка назогастрального зонда)
- Цитостатические препараты (угнетающие синтез белка)
- Соматостатин и его аналоги (снижение панкреатической секреции)

Хронический панкреатит:

- Голодание (первые 2—4 дня)
- Диета № 5 (по Певзнеру)
- Заместительная терапия (при секреторной недостаточности)
- Дренирование (при формирующейся псевдокисте)


Хирургическое лечение

Острый панкреатит:

- Лапароскопия
- Установка дренажей и проведение перитонеального лаважа-диализа
- Резекция (обычно дистальных отделов) ПЖ
- Операция Лоусона (операция «множественной стомы») – наложение гастростомы и холецистостомы, дренирование сальникового отверстия и области ПЖ

Хронический панкреатит:

- Чрескожное (малоинвазивное) дренирование (сформированная псевдокиста, непроходимость протока)
- Пункционный цистогастроанастомоз (при сообщении кисты с протоком)
- Оперативное или малоинвазивное пункционное лечение (при длительно существующем свище)



Благодарю за внимание