

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 611.08:611.37:612.015

**ВОЗМОЖНОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ
В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ
ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА****Кирюшина Д.А., Полехина Н.Н., Шеламова С.С.***ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева», Орел,
e-mail: kiryushinadash@yandex.ru, polexina.nat@yandex.ru, stanislava.shelamova@inbox.ru*

Целью работы стал анализ двух клинических случаев панкреатита, в которых по лабораторным показателям проводилось сравнение нормы основных значений активности и функциональности ферментов с имеющимися клиническими данными, при наличии заболевания панкреатит. Клинико-лабораторные исследования проводились на базе БУЗ ОО «БСМП имени Н.А. Семашко» терапевтического отделения г. Орла. Полученные данные указывают на возможные биохимические и физиологические изменения в организме, которые могут способствовать возникновению рассматриваемых заболеваний с точки зрения биохимии (изменения метаболизма ферментов поджелудочной железы и других метаболитов). В статье отмечается, что основные ферменты, при изменении активности в сыворотке крови которых возникают клинические признаки и симптомы острого и хронического панкреатитов – это панкреатическая альфа-амилаза, щелочная фосфатаза и липаза, что позволяет применять с высокой точностью биохимический анализ для постановки диагноза и определения формы заболевания. Лабораторная диагностика в виде клинического биохимического анализа дополнительных ферментов и метаболитов, таких как аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, С-реактивный белок, общий билирубин и другие, показывает высокую эффективность данного исследования в сфере диагностики заболеваний поджелудочной железы в клинической практике.

Ключевые слова: клиническая биохимия, острый панкреатит (ОП), хронический панкреатит (ХП), липаза, панкреатическая амилаза, аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, билирубин, С-реактивный белок, глюкоза

**THE POSSIBILITIES OF CLINICAL BIOCHEMISTRY
IN THE LABORATORY DIAGNOSIS
OF ACUTE AND CHRONIC PANCREATITIS****Kiryushina D.A., Polekhina N.N., Shelamova S.S.***Orel State University named after I.S. Turgenev, Orel,
e-mail: kiryushinadash@yandex.ru, polexina.nat@yandex.ru, stanislava.shelamova@inbox.ru*

The aim of the work was to analyze two clinical cases of pancreatitis, in which, according to laboratory parameters, the norm of the main values of enzyme activity and functionality was compared in a comparative manner with the available clinical data in the presence of pancreatitis disease. Clinical and laboratory studies were conducted on the basis of the BUZ NGO BSMP named after N.A. Semashko of the therapeutic department of Oryol. The data obtained indicate possible biochemical and physiological changes in the body that may contribute to the occurrence of the diseases in question from the point of view of biochemistry (changes in the metabolism of pancreatic enzymes and other metabolites). The article notes that the main enzymes, when changing the activity of which clinical signs and symptoms of acute and chronic pancreatitis occur, are pancreatic alpha-amylase, alkaline phosphatase and lipase, change their activity in blood serum, which allows for the use of biochemical analysis with high accuracy to diagnose and determine the form of the disease. Laboratory diagnostics in the form of clinical biochemical analysis of additional diagnostic parameters – enzymes and metabolites such as aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, C-reactive protein, total bilirubin, etc. It shows high efficiency of laboratory diagnostics of pancreatic diseases in combination with clinical biochemistry.

Keywords: clinical biochemistry, acute pancreatitis (OP), chronic pancreatitis (CP), pancreatic amylase, lipase, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, bilirubin, alkaline phosphatase, C-reactive protein, glucose

Введение

Согласно исследованиям статистических данных по заболеваниям желудочно-кишечного тракта в данных мировой статистики, в год панкреатитом заболевают от 200 до 800 человек из миллиона населения, с переходом большинства случаев острой формы заболевания в хроническую стадию заболевания [1]. При этом среди наиболее частых причин развития острого панкреатита является разрушение активи-

рованными ферментами клеток паренхимы поджелудочной железы.

Цель исследования: исследовать и провести биохимический анализ специфических характеристик ферментов поджелудочной железы в разных клинических случаях при наличии хронического или острого панкреатитов.

Материалы и методы исследования

Авторами были исследованы два клинических случая 2024 года, взятых на базе те-

рапевтического отделения БУЗ ОО «БСМП имени Н.А. Семашко». На их основе были проведены клинико-лабораторные исследования и рассмотрены изменения биохимических показателей при остром и хроническом панкреатите. Исследовались активность и функциональность ферментов поджелудочной железы (панкреатическая альфа-амилаза, щелочная фосфатаза, липаза) в сыворотке крови.

Результаты исследований и их обсуждения

Этиология хронического панкреатита наиболее многообразна: злоупотребление алкоголем, курение, муковисцидоз, гиперкальциемия и ряд других факторов, однако наиболее вероятной причиной развития является сочетание нескольких факторов, причем у каждого такой набор индивидуален. Например, наиболее частым сценарием развития хронического панкреатита является сочетание перенесенного острого панкреатита в детстве с злоупотреблением жирной пищей, приемом алкоголя в подростковом возрасте [2].

При постановке диагноза ОП наличие повреждения ацинарных клеток следует подтвердить с помощью выявления феномена «уклонения» ферментов в кровь, исследуя активность различных ферментов [3].

Чаще всего в сыворотке крови обнаруживают секреторные, экскреторные и внутриклеточные разновидности ферментов. По их расположению отмечают следующие

группы: органоспецифические, локализирующиеся в отдельных, характерных для них тканях и органах, и другой вид – неспецифические, связанные с метаболическими процессами внутри отдельных клеток и их совокупностей, то есть тканей, к примеру амилаза, липаза, аспаратаминотрансфераза и аланинаминотрансфераза. Здесь они находятся в достаточно высоких концентрациях по сравнению с нормой (табл. 1) [4].

При этом увеличение функциональности ферментов в определенном органе говорит нам о воспалении и повреждении клеток только этой совокупности тканей, что не может наблюдаться больше ни в какой другой группе клеток. Большинство выделительных ферментов (липаза, щелочная фосфатаза, альфа-амилаза) синтезируются печенью, поджелудочной железой или клетками слизистой оболочки тонкого кишечника. При патологических состояниях синтезирующих их органов концентрация этих ферментов сильно увеличивается, с учетом того, что в норме их активность либо низка, либо постоянна.

Для количественной оценки активности ферментов Комиссия по ферментам Международного биохимического союза рекомендовала стандартную международную единицу (МЕ) [4]. За единицу активности любого фермента в лабораторной диагностике принимают то его количество, которое в оптимальных условиях катализирует превращение 1 мкмоль субстрата в 1 мин. (мкмоль/мин.) при 37 °С [4].

Таблица 1

Специфичность ферментов для диагностики патологий разных органов

№	Фермент	Орган	Диагностическое значение
1	α-амилаза	Поджелудочная железа, слюнные железы	Острый панкреатит, отит
2	АЛТ	Печень	Заболевания паренхимы печени
3	АСТ	Миокард, печень	Инфаркт миокарда, заболевания паренхимы печени, поражения скелетных мышц
4	ГГТ	Печень	Патология желчевыводящих путей, алкоголизм
5	КК	Скелетные мышцы, сердце, гладкие мышцы	Инфаркт миокарда, поражения мышечной ткани
6	КФ	Простата, костная ткань	Аденома, рак простаты, метаболические заболевания костной ткани
7	ЛДГ	Печень, сердце, скелетные мышцы, эритроциты, тромбоциты, лимфатические узлы	Заболевания паренхимы печени, инфаркт миокарда, гемолиз, неэффективный эритропоэз, лимфомы
8	Липаза	Поджелудочная железа	Острый панкреатит
9	Холинэстераза	Печень	Отравления фосфорорганическими соединениями, заболевания паренхимы печени
10	ЩФ	Печень, костная ткань, кишечник, почки	Метаболические заболевания костной ткани, гепатобилиарная патология

Как можно заметить из таблицы 1, для диагностики острого или хронического панкреатита в основном используются панкреатическая альфа-амилаза, липаза и щелочная фосфатаза.

Основной функцией панкреатической альфы-амилазы является расщепление углеводов до олиго- и моносахаридов. Её активность существенно повышается при остром панкреатите, но данная ситуация может наблюдаться и при других заболеваниях ЖКТ, поэтому целесообразно не воспринимать амилазу основным маркером панкреатита. Её показатели также не изменяются при хроническом панкреатите.

Одной из главных функций липазы является лизис жиров до глицерина и жирных кислот. Стоит заметить, что именно этот фермент представляет собой наиболее важный маркер для поджелудочной железы. В клинических случаях острого панкреатита наблюдается интенсивное увеличение содержания липазы в сыворотке крови. Однако при хроническом панкреатите активность липазы находится в норме.

Скорость, при которой происходит снижение содержания как амилазы, так и липазы в сыворотке крови до нормального состояния, зависит от степени повреждения клеток ПЖ и может помочь врачам в клинической практике для прогнозирования развития заболевания.

Фосфатазы осуществляют процесс отщепления остатка фосфорной кислоты от её органического соединения. Щелочная фосфатаза преимущественно локализуется в плаценте, печени и костях. Соответственно, её функциональность увеличивается при проявлении и развитии заболеваний именно этих органов. Наиболее часто повышение концентрации ЩФ наблюдается при лизисе гепатоцитов или при нарушении оттока желчи.

Инсулин и глюкагон отвечают за регуляцию уровня глюкозы в крови и ее транспорта в тканях. Соразмерно, что при воспалении поджелудочной железы увеличивается концентрация глюкозы в крови, так как возникает деструкция ее эндокринной части.

Стоит учесть, что если панкреатит развивается на фоне желчнокаменной болезни (билиарный панкреатит) [5], то нередко проявляется повышение ферментов печени, например, АСТ, АЛТ и общего билирубина. У пациентов с характерными клиническими симптомами панкреатита превышение уровня АЛТ более 150 Ед/л свидетельствует в пользу билиарного панкреатита [6].

С-реактивный белок – высокочувствительный и неспецифический маркер активного воспаления и повреждения, деструкции тканей.

Копрограмму можно считать важным дополнительным обследованием, необходимым для уточнения диагноза панкреатита. Необходимо подчеркнуть, что данный тест имеет наибольшее значение при диагностике хронического панкреатита, он характеризуется недостаточностью пищеварительных ферментов поджелудочной железы [7], таких как липаза, амилаза, трипсин и другие. Отсутствие нормального уровня данных ферментов может привести к существенным нарушениям расщепления сахаров, липидов и белков, что проявляется специфическими изменениями в копрограмме и многочисленными возникновением различных заболеваний ЖКТ.

Результаты исследования и их обсуждение

При рассмотрении первого клинического случая анализировались изменения биохимического анализа сыворотки крови при развитии патологии желудочно-кишечного тракта. После изучения амбулаторной карты пациента, поступившего в приемное отделение в марте 2024 года (женщина, 50 лет) с жалобами на боли в эпигастральной области, выше пупка, снижение артериального давления и рвоту, врач предварительно диагностировал острый панкреатит [8]. С применением знаний этиологии развития заболевания при развитии острого панкреатита определялись следующие биохимические показатели в сыворотке крови (табл. 2).

Таблица 2

Показатели при остром панкреатите

Биохимический показатель	Норма	Результаты анализа
Глюкоза	3,3-5,5 ммоль/л	4,9 ммоль/л
Общий билирубин	3,1–17 мкмоль/л	19 мкмоль/л
Щелочная фосфатаза	3,5-55 МЕ/л	99,1 МЕ/л
Панкреатическая амилаза	0-50 ед/л	164 ед/л
С-реактивный белок	0,008 мл/л	0,0236 мл/л
Липаза	1,38+/- 0,24 ед/мл	24,06 ед/мл

По результатам анализа биохимии крови: ОАК от 03.03.2024, представленного в таблице 2:

- 1) глюкоза в пределах нормы;
- 2) общий билирубин выше нормы;
- 3) щелочная фосфатаза выше нормы;
- 4) панкреатическая амилаза выше нормы в 3 раза;
- 5) С-реактивный белок выше нормы в 2-3 раза;
- 6) фактический показатель липазы превышает норму.

Повышенная концентрация панкреатической амилазы в сыворотке крови говорит об интенсивном развитии патологических процессов в поджелудочной железе, что приводит к уменьшению ферментативного гидролиза, то есть расщепления крахмала. В случае острого панкреатита увеличивается содержание панкреатической амилазы по сравнению с нормой в 3 раза, и данный эффект длится три-пять дней.

Стоит заметить, что гиперамилаземия наблюдается не только при остром панкреатите, но и при других патологиях (онкологии), так как заболевания отличаются этиологией.

При остром панкреатите повышение активности панкреатической амилазы в основном характеризуется увеличением активности другого фермента – липазы. Фактический показатель липазы в биохимическом исследовании сыворотки крови в первом клиническом случае превышает норму, что доказывает развитие патологии острый панкреатит (табл. 2). Активность фермента может повышаться в незначительной степени, однако интенсивность действия липазы намного дольше остается увеличенной.

Рост уровня глюкозы объясняется недостаточностью биосинтеза и секреции инсулина клетками типа В островков Лангерганса ПЖ, что также указывает на нарушения биохимических процессов рассматриваемого органа.

Повышение количества билирубина наблюдается в случае перекрытия увеличившейся поджелудочной железой желчевыводящих путей, с клинической биохимией, специфичной для механической желтухи [9; 10].

Увеличение показателя С-реактивного белка может обозначать, что в данном случае имеется активное воспаление и деструкция ткани поджелудочной железы.

Таким образом, биохимическое исследование сыворотки крови (лабораторная диагностика) и анализ данных из истории болезни пациента подтверждают изначально поставленный диагноз – острый панкреатит.

При рассмотрении второго клинического случая также проводился анализ амбулаторной карты пациента, поступившего в приемное отделение в мае 2020 года (женщина, 39 лет). Пациент обратился с жалобами на боли в эпигастральной области с иррадиацией в спину, имеющей опоясывающий характер, рвоту, которая не приносит облегчение, снижение массы тела, неустойчивый стул. Врач, учитывая сочетанные показатели развития патологии, диагностировал хронический панкреатит после перенесенного лекарственного гепатита.

По результатам анализов биохимии крови: ОАК от 14.06.2020, представленного в таблице 3:

- 1) панкреатическая амилаза выше нормы в 1-2 раза;
- 2) щелочная фосфатаза выше нормы в 2 раза;
- 3) общий билирубин превышает норму в 1-2 раза;
- 4) липаза выше нормы;
- 5) АСТ в пределах нормы;
- 6) АЛТ в пределах нормы;
- 7) С-реактивный белок выше нормы.

Показатели уровня амилазы и липазы в крови при хроническом панкреатите могут как повышаться, так и понижаться, что зависит от продолжительности и формы заболевания [11].

Таблица 3

Показатели при хроническом панкреатите

Биохимический показатель	Норма	Результаты анализа
Панкреатическая амилаза	0-50 ед/л	86 ед/л
Щелочная фосфатаза	3,5-55 МЕ/л	92,3 МЕ/л
Общий билирубин	3,1–17 мкмоль/л	26,64 мкмоль/л
Липаза	1,38+/- 0,24 ед/мл	9,68 ед/мл
С-реактивный белок	0,008 мл/л	0,0016 мл/л
АСТ	0-31 ед/л	26,7 ед/л
АЛТ	0-31 ед/л	23,56 ед/л

Во втором клиническом случае (табл. 3) уровень панкреатической амилазы составил 86 ед/л, что по сравнению с показателем при остром панкреатите (186 ед/л) уменьшается в 2 раза. Снижение уровня в сыворотке крови панкреатической амилазы при хроническом панкреатите объясняется патологией биохимического процесса синтеза данного фермента при угнетении функции поджелудочной железы.

В данном клиническом случае уровень липазы 9,68 ед/мл снижен по сравнению с первым клиническим случаем, при котором уровень липазы составил 24,06 ед/мл (табл. 2), что объясняется большим поражением тканей ПЖ и ее функций при хроническом панкреатите, нежели при остром панкреатите [12].

Повышение показателей АСТ и АЛТ во втором клиническом случае свидетельствует о нарушении функций печени после диагностированного перенесенного лекарственного гепатита, чего не наблюдается в первом клиническом случае.

Увеличение количества билирубина 26,64 мкмоль/л при хроническом панкреатите связано с большим перекрытием желчного пузыря из-за сильного отека поджелудочной железы [13], однако при остром панкреатите уровень билирубина ниже 19 мкмоль/л, так как в таком случае повреждение поджелудочной железы не так значительно и отек возникает в основном в головке ПЖ.

Повышение уровня С-реактивного белка в 2 раза – 0,0016 мг/л, в данном клиническом случае свидетельствует о наличии воспалительного процесса в печени, вследствие перенесенного лекарственного гепатита, нежели в поджелудочной железе. Больше увеличение показателя С-реактивного белка мы можем заметить при первом клиническом случае, равное 0,0236 мг/л (табл. 2), что, вероятно, указывает на развитие острого воспалительного процесса именно в тканях поджелудочной железы.

Повышение показателя щелочной фосфатазы связано с большим перекрытием желчевыводящих путей, что напрямую связано с отеком тканей поджелудочной железы, который при хроническом панкреатите несет не локализованный, а местный характер, так как происходит деструкция не отдельной части ПЖ, а всей её ткани.

Таким образом, анализ данных биохимического исследования сыворотки крови (лабораторная диагностика) и анамнеза пациента подтверждают изначально поставленный диагноз – хронический панкреатит после перенесенного лекарственного гепатита, что согласуется с литературными данными [14; 15].

Заключение

Научное исследование биохимического определения ключевых показателей при предварительной диагностике поражений поджелудочной железы и анализ клинических показателей в полной мере характеризуют возможный потенциал клинической биохимии в лабораторной диагностике как острого, так и хронического панкреатита. С помощью данных исследований можно эффективно проследить множественность нарушений в биохимических и функциональных особенностях активности ферментов поджелудочной железы. Это главное подтверждение качественного диагностирования заболеваний вышеупомянутого органа пищеварительной системы, и только в спорных моментах рекомендуется продолжить исследования с целью диагностики или динамики лечения патологии.

Список литературы

1. Трэвис С.П.Л., Тэйлор Р.Х., Мисевич Дж.Дж. Гастроэнтерология. М.: Медицинская литература, 2002. 600 с.
2. Щеголев А.А. Хронический панкреатит. М.: ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 2021. 31 с.
3. Губергриц Н.Б. Возможности лабораторной диагностики заболеваний поджелудочной железы // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2008. № 5. С. 93-101.
4. Ярец Ю.И. Биохимические тесты в практической медицине: пособие для врачей: в 2 частях. Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2016.
5. Ибраимов Д.С., Токтосунов А.С., Чапыев М.Б., Жусуп уулу У., Сапаров С.Ш. Диагностика и лечение билиарного панкреатита // Научное обозрение. Медицинские науки. 2023. № 1. С. 28-32.
6. Ранцев М.А., Прудков М.И., Чупахин О.Н. Острый пост-манипуляционный панкреатит после вмешательства на большом дуоденальном сосочке // Пермский медицинский журнал. 2023. № 5. С. 167-177.
7. Егоров В.И., Кучерявый Ю.А. Книга для пациентов. Заболевания поджелудочной железы. М., 2023. 142 с.
8. Имаева А.К., Мустафин Т.И., Шарифгалиев И.А. Острый деструктивный панкреатит. Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2021. 68 с.
9. Томнюк Н.Д., Данилина Е.П., Белобородова Ю.С., Белобородов А.А. Современные представления о диагностике и лечении хронического панкреатита // Успехи современного естествознания. 2015. № 5. С. 45-48.
10. Седова Г.А., Федоров И.Г., Косюра С.Д., Шустова Н.С., Ильченко Л.Ю., Сторожаков Г.И. Современные представления о классификации хронического панкреатита // Доказательная гастроэнтерология. 2013. № 1. С. 62-67.
11. Кучерявый Ю.А., Кирюкова М.А., Дубцова Е.А., Бордин Д.С. Клинические рекомендации АСГ-2020 по диагностике и лечению хронического панкреатита: обзор ключевых положений в практическом преломлении // Эффективная фармакотерапия. 2020. № 15. С. 60-72.
12. Протасевич А.И. Хронический панкреатит: учеб.-метод. пособие. Минск: БГМУ, 2015. 36 с.
13. Бондарев Г.А., Лукашов М.М., Саломатина А.В. К вопросу о дифференциальной диагностике механической желтухи // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32295> (дата обращения: 15.04.2024).
14. Раевнева Т.Г., Ли Цзоу, Алексейчик С.Е., Малюта Е.М., Алексейчик Д.С. Этиология хронического панкреатита // Медицинский журнал. 2017. № 2. С. 36-42.
15. Мехтиев С.Н., Немцов В.И. Хронический панкреатит. СПб.: ПСПбГМУ, 2022. 47 с.