

УДК 616.37-002.4-036.11-07-039.11

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

В.Г. Раповка, К.А. Заводов, О.А. Соболевская

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Ключевые слова: панкреонекроз, лейкоцитарный индекс интоксикации, С-реактивный белок, прокальцитонин.

MODERN DIAGNOSTIC CAPABILITIES OF DESTRUCTIVE FORMS OF ACUTE PANCREATITIS

V.G. Rapovka, K.A. Zavodov, O.A. Sobolevskaya
Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation)

Background. Early diagnosis of destructive forms of acute pancreatitis (AP) enables to prevent the development of serious complications and reduce mortality rates.

Methods. 194 patients took part aged 19–78 with AP took part in the study, including 164 patients with acute destructive pancreatitis and 30 patients with edematous form AP.

Results. Leukocytal intoxication index was significantly higher in destructive pancreatitis. Diagnostic sensitivity of C-reactive protein with edematous pancreatitis was 86.4 %, and with destructive pancreatitis it was 87.5 %. In patients with destructive pancreatitis procalcitonin level was significantly higher than in patients with edematous form of AP: 1.24 and 0.34 ng/ml, respectively. The rest of the clinical and laboratory diagnostic tests showed wide variability.

Conclusions. Most of the traditional clinical and laboratory diagnostic techniques of AP does not allow reliably differentiate not only different forms of destructive lesions of the organ, but in some cases also of destructive and swelling forms AP. The most valuable diagnostic markers can serve as acute phase reactants, pro-inflammatory cytokines, and procalcitonin.

Keywords: *pancreonecrosis, leukocytal intoxication index, C-reactive protein, procalcitonin.*

Pacific Medical Journal, 2016, No. 1. p. 52–55.

Деструктивный панкреатит (панкреонекроз, ПН) – тяжелая форма острого панкреатита (ОП), характеризующаяся развитием диффузного или очагового некроза паренхимы поджелудочной железы, который практически всегда сочетается с некрозом парапанкреатической жировой клетчатки [1]. ПН представляет собой довольно распространенную патологию – в странах Европы он развивается у 15–20 %, а в России, по разным данным, – у 25–44 % пациентов с ОП [6–8].

Уровень летальности при деструктивном панкреатите варьирует от 7 до 50 % в зависимости от тяжести и распространенности процесса (в среднем – 20–30 %) [1, 5, 14]. При инфицированном ПН, который возникает при ОП в 40–70 % случаев, смертность достигает 85 %, а при фульминантном течении заболевания – 100 % [1, 3]. Согласно данным зарубежной литературы, уровень смертности при некротизирующем панкреатите составляет 27–45 % [9, 10].

Одной из главных причин смертельных исходов при деструктивном панкреатите является вторичное инфицирование погибших тканей, что приводит

к сепсису и полиорганной недостаточности [2, 4, 11]. Поэтому ранняя диагностика деструктивных форм ОП, особенно инфицированного ПН, представляется весьма значимой – это позволит предотвратить развитие тяжелых осложнений и снизить показатели летальности у данного контингента больных.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 194 пациента в возрасте от 19 до 78 лет с диагнозом ОП, которые были условно разделены на две группы в зависимости от формы заболевания:

- 1) группа А – 164 больных острым деструктивным панкреатитом;
- 2) группа Б – 30 больных отечной формой ОП.

Группа А в свою очередь была разбита на три подгруппы:

- 1-я – 55 больных со стерильным ПН;
- 2-я – 56 больных с инфицированным ПН;
- 3-я – 53 пациента с жидкостными скоплениями.

Программа диагностики различных форм ОП включала:

- клинические методы исследования: сбор анамнеза, объективный осмотр, оценка соматического статуса, по показаниям – консультации специалистов;
- лабораторные методы исследования: общий анализ крови, расчет лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), биохимический анализ крови, определение реактантов острой фазы воспаления (С-реактивный белок). Кроме того, данный сегмент исследований включал определение активности амилазы в моче и концентрации прокальцитонина в плазме крови.
- инструментальные методы исследования: сонография, компьютерная и магнитно-резонансная томография поджелудочной железы.

Полученные данные подвергались статистической обработке с помощью методов вариационной статистики и корреляционного анализа. Достоверность различий оценивали с помощью критерия Манна–Уитни для независимых выборок. Выявление статистической взаимосвязи проводили с помощью корреляционного анализа с избирательным попарным сопоставлением признаков и определением коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты исследования. Частота основных жалоб в группах исследования была сопоставимой, без значимых различий между подгруппами пациентов с деструктивным панкреатитом. Так, жалобы на боли в животе предъявляли 100 % представителей группы А и 96,7 % – группы Б. Тошнота регистрировалась у 82,3–83 % пациентов группы А и 83,3 % – группы Б.

Таблица 1

Частота патологических симптомов при объективном обследовании у пациентов с различными формами ОП

Симптом	Подгруппы группы А						Группа Б	
	1-я		2-я		3-я		абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Болезненность при пальпации живота	55	100,0	56	100,0	53	100,0	30	100,0
Симптомы Мейо–Робсона	40	72,7	42	75,0	37	69,8	12	40,0 ¹
Напряжение передней брюшной стенки	23	41,8	24	42,9	21	39,6	4	13,3 ¹
Инфильтрат в брюшной полости	4	7,2	16	28,6 ¹	7	13,2 ²	2	6,7 ²
Вздутие живота	28	50,9	30	53,6	26	49,1	2	6,7 ¹

¹ Разница с остальными подгруппами статистически значима.² Разница со 2-й подгруппой статистически значима.

Рвота в подгруппах группы А отмечалась в 69,1–71,4%, в группе Б – в 66,7% случаев. Вздутие живота наблюдалось у 56,6–62,5% больных деструктивным панкреатитом и у 56,7% больных отечным панкреатитом. На одышку жаловались 37,7–42,9% пациентов группы А и 40% – группы Б. Диспептический синдром в обеих группах отмечен в 43,3–46,4% наблюдений.

Факторы, спровоцировавшие ОП в 2/3 случаев – диетические погрешности и прием алкоголя. Примерно у 10% пациентов выявить провоцирующие факторы оказалось невозможным – в этих ситуациях констатировался идиопатический панкреатит. Частота регистрации различных провоцирующих факторов при деструктивном панкреатите и отечной форме ОП была практически одинаковой. Также не было выявлено достоверных различий по частоте отдельных провоцирующих факторов у лиц с различными формами деструктивных поражений.

При деструктивных формах заболевания отмечался подъем температуры тела в среднем до 37,7–37,8°C (достоверных различий между подгруппами не определялось), тогда как при отечной форме ОП чаще всего регистрировалась нормальная температура тела (до 36,9°C).

При объективном обследовании органов желудочно-кишечного тракта болезненность при пальпации живота отмечалась у всех пациентов с ОП, вне зависимости от его формы, однако положительные симптомы Мейо–Робсона выявлялись далеко не всегда. У лиц с отечной формой ОП достоверно реже, чем при деструктивном панкреатите определялись симптомы Мейо–Робсона, а также напряжение передней брюшной стенки. Пальпируемый инфильтрат и вздутие живота были отмечены здесь лишь в двух случаях. В то же время среди пациентов с деструктивным панкреатитом частота выявления перечисленных симптомов была сопоставима во всех подгруппах, за исключением пальпации инфильтрата. Этот признак достоверно чаще выявлялся у больных с инфицированным панкреонекрозом (табл. 1).

При изучении общего анализа крови было установлено, что во всех группах показатели гематокрита были в пределах нормы, однако, у пациентов с деструктивным панкреатитом они были значимо выше. Уровень же лейкоцитов у пациентов с отечной формой ОП был достоверно ниже. Среди лиц с деструктивным панкреатитом наиболее высокие показатели были зафиксированы в подгруппе с инфицированным панкреонекрозом (табл. 2).

Учитывая, что уровень лейкоцитов в периферической крови может зависеть не только от характера патологического процесса, но и от реактивности организма, анализировалось распределение пациентов в группах в соответствии с наличием или отсутствием у них лейкоцитоза (за верхнюю границу нормы приняли значение $9 \times 10^9/\text{л}$). В результате отмечено, что если в группе В доля пациентов с лейкоцитозом (53,3%) была достоверно меньше, чем в группе А (87,8%), то между 1-й, 2-й и 3-й подгруппами группы А значимые различия отсутствовали: в среднем 87,3, 89,3 и 86,8%, соответственно.

Следует также отметить, что в группе А лейкоцитоз в 39% случаев сопровождался сдвигом лейкоформулы влево (причем наиболее часто – при инфицированном панкреонекрозе), а в группе В сдвиг выявлялся в единичных случаях – у 13,3% пациентов. Среди подгрупп группы А наиболее часто сдвиг лейкоформулы регистрировался у лиц с инфицированным панкреонекрозом (55,4% случаев), тогда как при неинфицированном панкреонекрозе и ОП с жидкостными скоплениями – он встречался достоверно реже: у 30,9 и 30,2% больных, соответственно.

Таблица 2

Показатели общего анализа крови у пациентов с различными формами ОП

Показатель	Подгруппы группы А			Группа Б ¹
	1-я	2-я	3-я	
Гематокрит, %	45,31±2,01	49,64±2,05 ²	45,22±2,15	43,11±2,14
Кол-во лейкоцитов, $10^9/\text{л}$	14,44±1,72	17,83±1,88 ²	14,03±1,32	11,83±1,49
СОЭ, мм/ч	20,12±1,33	25,52±1,02 ²	19,72±1,08	16,77±1,14
ЛИИ	4,21±0,76	4,53±0,72	3,92±0,87	2,88±0,36

¹ Разница с группой А по всем показателям статистически значима.² Разница с 1-й и 3-й подгруппами статистически значима.

ЛИИ был достоверно выше при деструктивном панкреатите, но между подгруппами группы А значимые различия выявлены не были, что расценено как свидетельство примерно равных уровней эндогенной интоксикации.

Уровень С-реактивного белка в группе Б оказался достоверно ниже ($105,4 \pm 19,2$ мг/л), чем в группе А: 1-я подгруппа – $221,5 \pm 12,5$ мг/л, 2-я подгруппа – $263,3 \pm 12,9$ мг/л, 3-я подгруппа – $244,5 \pm 17,7$ мг/л. Диагностическая чувствительность этого показателя при отечном панкреатите составила 86,4%, а при деструктивном панкреатите – 87,5%. При этом в подгруппе больных с инфицированным ПН он достигал 90%, в то время как при неинфицированном ПН и панкреатите с жидкостными скоплениями был ниже – 74,9 и 75,1%, соответственно.

В группе Б был достоверно выше уровень общего белка (очевидно, вследствие более тяжелого поражения печени у пациентов группы А). Отражением сопутствующего поражения печени при деструктивном панкреатите можно считать и более высокие уровни трансаминаз, а также щелочной фосфатазы в группе А. Можно предположить, что повреждение гепатоцитов у пациентов с острым деструктивным панкреатитом происходит под влиянием гипоксии, а также токсинемии. Однако, глубина нарушений функций печени была при этом все же невелика, поскольку уровень общего билирубина был практически одинаков во всех группах (табл. 3).

Концентрация глюкозы в крови была достоверно выше у пациентов с деструктивным, чем у пациентов с отечным панкреатитом, что указывало на более глубокое поражение поджелудочной железы. Кроме того, повышение уровня глюкозы обусловлено не только повреждением инсулярного аппарата, но и нарушением окисления основных энергетических субстратов в печени в результате ее токсического и гипоксического повреждения. Однако, между подгруппами пациентов

группы А значимые различия данного показателя отсутствовали (табл. 3).

Совершенно иная ситуация складывалась с показателями креатинина и мочевины: их уровни достоверно различались не только между группами, но и между подгруппами внутри группы А. Уровни обоих показателей были достоверно выше у пациентов с инфицированным ПН. Очевидно, это обусловлено более частым развитием почечной недостаточности у пациентов 2-й подгруппы по сравнению с больными из 1-й и 3-й подгрупп (табл. 3).

При анализе содержания амилазы в крови отмечено, что при отечной форме ОП ее средний показатель, хотя и был достоверно выше нормы ($528,2$ Ед/л), значимо не отличался от показателя в группе пациентов с деструктивным панкреатитом ($514,4$ Ед/л). В то же время в крови пациентов с инфицированным ПН уровень амилазы был значимо ниже (в среднем – $202,2$ Ед/л), чем у пациентов 1-й и 3-й подгрупп ($671,2$ и $669,7$ Ед/л) и у пациентов с отечным ОП. В то же время в 1-й и 3-й подгруппах содержание амилазы в крови был значимо выше, чем в группе Б. Что же касается амилазы мочи, то при отечном ОП ее уровень был значимо выше, чем при деструктивном панкреатите: $770,2$ и $618,7$ Ед/л, соответственно. Содержание амилазы в моче у пациентов с различными формами деструктивного панкреатита было весьма гетерогенно: в 1-й и 3-й подгруппах оно было практически одинаковым ($682,3$ и $670,9$ Ед/л), а во 2-й подгруппе – значимо ниже (503 Ед/л).

У пациентов с деструктивным панкреатитом уровень прокальцитонина был значимо выше, чем у больных отечным ОП: $1,24$ и $0,34$ нг/мл, соответственно. Концентрации этого предшественника кальцитонина при стерильном ПН ($0,32$ нг/мл) и ОП с жидкостными скоплениями ($0,39$ нг/мл) не имели значимых отличий по сравнению с отечной формой ОП, а также по сравнению друг с другом. Однако у пациентов с инфицированным ПН содержание прокальцитонина было в 8 раз выше, чем у больных с отечной формой ОП ($2,81$ нг/мл).

Обсуждение полученных данных.

Поскольку результаты проведенного обследования свидетельствуют о том, что дифференциация различных форм ОП, основанная на клинических феноменах, является весьма затруднительной, особое значение приобретают лабораторные показатели. Однако полученные данные еще раз подтверждают положение о том, что биохимические константы крови не могут служить надежными дифференциальными критериями ОП. Они могут быть полезны для дифференциации между отечным и деструктивным панкреатитами, но не дают достаточно информации для разграничения отдельных форм деструктивного поражения железы.

Биохимические показатели крови у пациентов с различными формами ОП

Показатель ¹	Подгруппы группы А			Группа Б
	1-я	2-я	3-я	
Общий белок, г/л	$64,1 \pm 2,4$	$63,4 \pm 2,2$	$64,2 \pm 2,7$	$70,5 \pm 2,6^2$
АлАТ, МЕ/л	$164,0 \pm 9,7$	$162,8 \pm 8,2$	$163,0 \pm 8,9$	$90,6 \pm 7,1^2$
АсАТ, МЕ/л	$166,3 \pm 4,9$	$167,9 \pm 5,0$	$166,7 \pm 4,6$	$112,5 \pm 4,5^2$
ЩФ, МЕ/л	$351,6 \pm 9,9$	$352,8 \pm 10,2$	$350,0 \pm 11,4$	$227,2 \pm 9,6^2$
Лактатдегидрогеназа, МЕ/л	$391,0 \pm 10,2$	$391,6 \pm 8,9$	$390,9 \pm 7,8$	$202,6 \pm 9,8^2$
Общ. билирубин, мкмоль/л	$20,8 \pm 3,0$	$21,0 \pm 3,1$	$20,7 \pm 4,4$	$20,2 \pm 2,2$
Глюкоза, ммоль/л	$7,7 \pm 0,8$	$7,9 \pm 0,5$	$7,6 \pm 0,7$	$5,8 \pm 0,9^2$
Креатинин, мкмоль/л	$64,9 \pm 4,1$	$77,1 \pm 3,9^3$	$65,7 \pm 3,5$	$51,0 \pm 3,2^2$
Мочевина, ммоль/л	$6,5 \pm 0,4$	$8,0 \pm 0,2^3$	$6,4 \pm 0,4$	$5,6 \pm 0,2^2$

¹ АлАТ – аланинаминотрансфераза, АсАТ – аспаратаминотрансфераза, ЩФ – щелочная фосфатаза

² Разница с группой А статистически значима.

³ Разница с 1-й и 3-й подгруппами статистически значима.

Следует отметить, что интоксикация считается основным патогенетическим звеном в развитии деструктивного панкреатита. В этой связи мы придавали определению ЛИИ особое значение и рассчитали диагностическую ценность данного показателя. Чувствительность метода при отечном панкреатите составила всего 26,8 %, тогда как при деструктивном поражении – 47,8 %. При этом в подгруппе больных с инфицированным ПН данный показатель достигал 80,3 %, в то время как при неинфицированном ПН он был довольно низким (24,6 %), равно как и при панкреатите с жидкостными скоплениями (25 %).

По данным литературы, С-реактивный белок считается одним из критериев, позволяющих дифференцировать отечный и некротический ОП, хотя имеются сообщения, оспаривающие это утверждение [12, 13]. Результаты собственного исследования позволяют прийти к выводу, что С-реактивный белок действительно может использоваться в качестве дифференциального критерия между отечной и некротической формами панкреатита.

Одним из перспективных направлений в дифференциальной диагностике ОП можно назвать определение концентрации прокальцитонина – маркера системной воспалительной реакции и бактериального поражения. Так, при инфицированном панкреонекрозе его уровень значимо превышал таковой при неинфицированном панкреонекрозе и ОП с жидкостными скоплениями. Полученные данные свидетельствуют о большей интенсивности системной воспалительной реакции и тяжести полиорганной недостаточности при инфицированном панкреонекрозе по сравнению с другими формами ОП. Прокальцитонин оказался высокочувствительным индикатором – при отечном ОП его чувствительность составила 88,2 %, при стерильном панкреонекрозе – 89,1 %, а при инфицированном панкреонекрозе достигала 94,6 %.

Таким образом, большинство традиционно используемых в настоящее время клинико-лабораторных методов диагностики ОП не позволяет надежно дифференцировать не только различные формы деструктивного поражения органа, но в ряде случаев – деструктивную и отечную формы ОП. Наиболее диагностически ценными маркерами могут служить реактанты острой фазы, провоспалительные цитокины, а также прокальцитонин. Однако для повышения надежности диагностики необходимо использовать данные показатели в комплексе с другими клинико-лабораторными константами. Кроме того, полученные на собственном материале данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего поиска надежных диагностических показателей деструктивных форм ОП, которые позволили бы выявлять их на ранних стадиях и прогнозировать развитие.

Литература

1. Пугаев А.В. Острый панкреатит. М.: Профиль, 2007. 335 с.
2. Раповка В.Г., Гаврина С.Е., Рогаткина Е.С. [и др.]. Влияние раннего энтерального питания на иммунный статус в пос-

- леопирационном периоде у пациентов с раком ободочной кишки // Тихоокеанский мед. журнал. 2013. № 3. С. 52–55.
3. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З. Деструктивный панкреатит: алгоритм диагностики и лечения // Гастроэнтерология. 2001. Т. 3, № 6. С. 373–379.
 4. Стяжкина С. Н., Ситников В.А., Леднева А.В., Коробейников В.И. Острый деструктивный панкреатит: диагностика и лечение // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2011. № 5. С. 110–112.
 5. Урсов С.В., Лысенко М.В. Оптимизация диагностики и лечения панкреонекроза // Неотложная и специализированная хирургическая помощь: тез. докл. конгресса московских хирургов. М., 2005. С. 117–118.
 6. Шелест П.В., Миронов В.И. Диагностика и прогнозирование клинико-морфологических форм острого деструктивного панкреатита // Сибирский мед. журнал. 2007. № 6. С. 5–9.
 7. Al Mofleh I.A. Severe acute pancreatitis: pathogenetic aspects and prognostic factors // World J. Gastroenterol. 2008. Vol. 14, No. 5. P. 675–684.
 8. Banks P.A., Freeman M.L. Practice guidelines in acute pancreatitis // Am. J. Gastroenterol. 2006. Vol. 101, No. 10. P. 2379–2400.
 9. Beger H.G., Rau B., Isenmann R. Natural history of necrotizing pancreatitis // Pancreatol. 2003. Vol. 3, No. 2. P. 93–101.
 10. Buchler M.W., Gloor B., Muller C.A. [et al.]. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection // Ann. Surg. 2000. Vol. 232, No. 5. P. 619–626.
 11. Forsmark C.E., Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis // Gastroenterol. 2007. Vol. 132, No. 5. P. 2022–2044.
 12. Manes G., Spada O.A., Rabitti P.G. [et al.]. Serum interleukin-6 in acute pancreatitis due to common bile duct stones. A reliable marker of necrosis // Recenti Prog. Med. 1997. Vol. 88, No. 2. P. 69–72.
 13. Rau B., Steinbach G., Baumgart K. [et al.]. Serum amyloid A versus C-reactive protein in acute pancreatitis: clinical value of an alternative acute-phase reactant // Crit. Care Med. 2000. Vol. 28, No. 3. P. 736–742.
 14. Uhl W., Warshaw A., Imrie C. [et al.]. IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis // Pancreatol. 2002. Vol. 2, No. 6. P. 565–573.

Поступила в редакцию 03.12.2015.

Современные возможности диагностики деструктивных форм острого панкреатита

В.Г. Раповка, К.А. Заводов, О.А. Соболевская
Тихоокеанский государственный медицинский университет
(690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Введение. Ранняя диагностика деструктивных форм острого панкреатита (ОП) позволяет предотвратить развитие тяжелых осложнений и снизить показатели летальности.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 194 пациента 19–78 лет с ОП, в том числе 164 больных острым деструктивным панкреатитом и 30 больных отечной формой ОП.

Результаты исследования. Лейкоцитарный индекс интоксикации был достоверно выше при деструктивном панкреатите. Диагностическая чувствительность С-реактивного белка при отечном панкреатите составила 86,4 %, а при деструктивном панкреатите – 87,5 %. У пациентов с деструктивным панкреатитом уровень прокальцитонина оказался значимо выше, чем у больных отечной формой ОП: 1,24 и 0,34 нг/мл, соответственно. Остальные клинико-лабораторные диагностические тесты продемонстрировали широкую вариабельность.

Обсуждение полученных данных. Большинство традиционных клинико-лабораторных методов диагностики ОП не позволяет надежно дифференцировать не только различные формы деструктивного поражения органа, но в ряде случаев – деструктивную и отечную формы ОП. Наиболее диагностически ценными маркерами могут служить реактанты острой фазы, провоспалительные цитокины, а также прокальцитонин.

Ключевые слова: панкреонекроз, лейкоцитарный индекс интоксикации, С-реактивный белок, прокальцитонин.