

ОЦІНКА ДІАГНОСТИЧНОЇ ЦІННОСТІ ЛАБОРАТОРНИХ ТЕСТІВ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ

ОЦІНКА ДІАГНОСТИЧНОЇ ЦІННОСТІ ЛАБОРАТОРНИХ ТЕСТІВ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ – Вивчено особливості лабораторної діагностики тяжкості гострого панкреатиту та оцінено діагностичну цінність загальноприйнятих лабораторних маркерів. Встановлено низьку прогностичну цінність загальноклінічних та біохімічних показників. У динаміці вивчено зміни досліджуваних показників та встановлено, що при виписці зі стаціонару, незважаючи на ліквідацію клінічних симптомів, утримуються ознаки запального процесу в підшлунковій залозі.

ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНЫХ ТЕСТОВ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ – Изучены особенности лабораторной диагностики тяжести острого панкреатита и оценено диагностическую ценность общепринятых лабораторных маркеров. Установлено низкую прогностическую ценность общеклинических и биохимических показателей. В динамике изучены изменения исследуемых показателей и установлено, что при выписке из стационара, несмотря на ликвидацию клинических симптомов, удерживаются признаки воспалительного процесса в поджелудочной железе.

ASSESSMENT OF DIAGNOSTIC VALUE OF LABORATORY TESTS AT ACUTE PANCREATITIS – The peculiarities of laboratory diagnostic severity of an acute pancreatitis were studied and the diagnostic value of the standard laboratory markers was assessed. There was set a low predictive value of general clinical and biochemical parameters. The changes in the dynamics of the studied parameters were studied and it was found out that at discharge, despite the elimination of clinical symptoms, the signs of inflammation in the pancreas were held.

Ключові слова: гострий панкреатит, тяжкість захворювання, прогнозування перебігу.

Ключевые слова: острый панкреатит, тяжесть заболевания, прогнозирования течения.

Key words: acute pancreatitis, severity of the disease, predicting the course.

ВСТУП Гострий панкреатит сьогодні є однією з основних та найскладніших проблем абдомінальної хірургії [2, 4, 5, 8, 11]. Останнім часом в структурі гострої хірургічної патології гострий панкреатит виходить на друге місце після гострого апендициту [5, 7]. Захворюваність на гострий панкреатит має неухильну тенденцію до зростання, досягаючи в деяких регіонах 12,4 на 10 000 чоловік у рік [7]. Високий рівень захворюваності у нашій країні пов'язаний, передусім, із зростанням вживання алкоголю та незбалансованим харчуванням [3, 9]. Спостерігають також постійне збільшення частоти деструктивних форм, що вносять основний вклад у летальність від цього захворювання. Загальна летальність при гострому панкреатиті коливається від 4,5 до 15 %, при деструктивних формах вона становить 24–60 %, а післяопераційна досягає 70 % (в Україні у середньому 14,1–14,66 %) і не має тенденції до зниження, не дивлячись на розробку та впровадження нових методів лікування [7]. Найбільша кількість фатальних результатів пов'язана з пізніми гнійно-септичними ускладненнями й асоційованою з ними поліорганною недостатністю, що приблизно у

80 % випадків є безпосередньою причиною летальних наслідків при гострому панкреатиті [4, 7, 11]. Крім того, у 73 % виникає стійка втрата працездатності, що надає проблемі соціальної значущості, оскільки пік захворюваності припадає на осіб працездатного віку – 30–50 років [7].

Серед причин високої летальності одне з чільних місць займає пізня діагностика деструктивних форм гострого панкреатиту і неадекватна оцінка ступеня тяжкості хвороби [1, 6, 11]. У підвищенні ефективності профілактики й інтенсивної терапії ускладнень цього захворювання важливе значення має їх своєчасне прогнозування. Одним із напрямків вирішення проблеми попередження і прогнозування ускладнень стала розробка багатофакторних клініко-лабораторних шкал оцінки тяжкості стану хворого і прогнозу захворювання. Багато прогностичних програм було побудовано на анамнестичних, клінічних, лабораторних та інструментальних критеріях [6, 10, 12].

Серед найвідоміших прогностичних систем були системи Ranson, Impe, С. А. Шалімова, шкала APACHE II, системи Glasgow, ANN та ін. [6]. Проте їх широке використання має місце лише у великих спеціалізованих клініках. Це пов'язано із відсутністю необхідного обладнання для визначення усіх показників, що входять у перелік прогностичної системи та відсутністю належної уваги хірургів до питання прогнозування перебігу захворювання та розвитку ускладнень.

Метою роботи стало вивчити зміни лабораторних показників у плані диференційної діагностики набрякового та деструктивного панкреатиту і прогнозування його перебігу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під нашим спостереженням знаходилось 276 хворих на гострий панкреатит, які перебували на стаціонарному лікуванні у Тернопільській міській комунальній лікарні швидкої допомоги з січня 2011 до червня 2012 року. У групу обстежених відбирали лише пацієнтів, тривалість захворювання у яких не перевищувала 24 год до госпіталізації у стаціонар та діагноз яких підтверджено клінічно та за допомогою додаткових методів дослідження (лабораторно, УЗД, комп'ютерна томографія). У групу дослідження включено 60 хворих на гострий панкреатит. В усіх пацієнтів детально збирали анамнез для визначення етіології захворювання. Досліджували показники загальноклінічного аналізу крові (кількість еритроцитів, рівень гемоглобіну, кількість лейкоцитів, із них окремо відсотковий вміст паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів, гранулоцитів, моноцитів, лімфоцитів, ШОЕ), біохімічні показники, що відображають роботу ПЗ (глюкоза, діастаза сечі), біохімічні показники, що відображають роботу печінки (загальний білірубін, прямий білірубін, АЛТ, білок), біохімічні показники, що відображають роботу нирок (сечовина, креатинін), рівень кальцію крові, результати ультразвукового дослідження органів черевної порожнини.

Обстеження проводили при госпіталізації хворих у стаціонар, на третій день лікування та при виписці зі стаціонару.

Середній вік обстежених складав (49,3±15,6) року. Серед них 38 (63 %) чоловіків та 22 (37 %) жінок. У 32 пацієнтів діагностовано набрякову форму панкреатиту, в 28 обстежених виявлено деструктивні форми захворювання.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з допомогою статистичних функцій програм "Microsoft Office Excel 2007" та "STATISTICA 8.0" на персональному комп'ютері, застосовуючи варіаційно-статистичний метод аналізу. Критичний рівень значимості при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні брали рівним 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Серед усіх хворих на гострий панкреатит набрякову форму захворювання виявлено у 154 (83 %) обстежених, панкреанекроз діагностовано у 32 (17 %) хворих. Гіпердіагностику гострого панкреатиту виявлено у 90 хворих, де діагноз не підтверджено лабораторно та при УЗ-обстеженні. Смертність від даної патології у нашій клініці склала 17,8 %. Летальні випадки виявлено лише при тяжкому перебігу панкреатиту.

Аналіз дослідної групи показав, що при набряковій формі захворювання серед обстежених хворих переважали чоловіки (72 %). При панкреанекрозі зростає відсоток хворих жінок (46 %).

Розглядаючи етіологію гострого панкреатиту, виявлено у групі із набряковою формою, переважав алкогольно-аліментарний над біліарним і становив 69 % (рис. 1).

При панкреанекрозі зростала роль біліарного чинника до 35 % переважно за рахунок жінок із супутньою жовчнокам'яною хворобою (рис. 2).

Середній ліжко-день при набряковій формі захворювання становив (8,8±2,1) доби, при панкреанекрозі – 16,3±5,9. Усі хворі із набряковою формою ліку-

вались консервативно згідно з протоколами надання медичної допомоги, затвердженими МОЗ України. При панкреанекрозі прооперовано 30 % хворих. Серед операційних втручань у 58 % випадків виконано малоінвазивні втручання (дренуючі операції, лапароскопія із дрениванням сальникової сумки та черевної порожнини, лапароскопічна катетеризація круглої зв'язки печінки). У 25 % випадків проведено лапаротомію із холецистектомією та дрениванням сальникової сумки та черевної порожнини. В інших випадках проводили лапаротомію із дрениванням черевної порожнини, оментопанкреатопексію тощо. 83 % операційних втручань виконано в перші 5 днів перебування у стаціонарі.

Інтраопераційно у 58 % виявлено геморагічний панкреанекроз, у 42 % – жировий панкреанекроз.

Тяжкість перебігу панкреатиту оцінювали за показниками гемограми, зокрема кількістю лейкоцитів, рівнем паличкоядерних нейтрофілів та швидкістю осідання еритроцитів. Ці показники, передусім, відображають ступінь активності запального процесу.

Встановлено, що на 1 та 3 доби захворювання різниці в кількості лейкоцитів, залежно від тяжкості гострого панкреатиту, немає ($p>0,05$). Тобто цей показник на даному етапі захворювання фактично не має ніякої діагностичної та прогностичної цінності у визначенні тяжкості гострого панкреатиту. В 1 добу захворювання не виявлено і достовірної різниці рівня паличкоядерних нейтрофілів залежно від тяжкості панкреатиту ($p>0,05$). На 3 добу відмічають достовірне зростання рівня цього показника лише у групі із тяжким перебігом захворювання. Аналогічно зростає швидкість осідання еритроцитів лише у хворих на панкреанекроз на 3 добу захворювання ($p>0,05$). Ці дані свідчать про те, що в першу добу захворювання показники активності запального процесу не відображають тяжкості перебігу панкреатиту. Лише на 3 добу відмічають достовірне зростання швидкості осідання еритроцитів та зсув лейкоцитарної формули вліво у групі з панкреанекрозом (табл. 1).

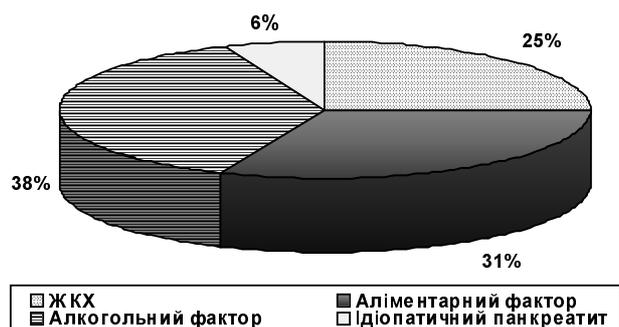


Рис. 1. Структура етіології набрякової форми панкреатиту.

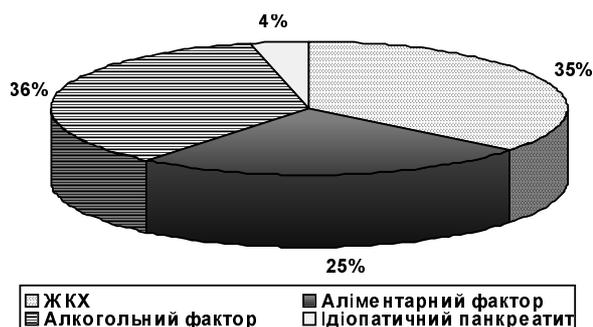


Рис. 2. Структура етіології тяжкого панкреатиту.

Таблиця 1. Зміни показників загального аналізу крові у хворих на гострий панкреатит в перші 3 доби захворювання (M±m)

Група	Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$		Паличкоядерні нейтрофіли, %		ШОЕ, мм/год	
	1 доба	3 доба	1 доба	3 доба	1 доба	3 доба
Набрякова форма (n=32)	9,46±2,46	9,06±2,57	11,69±4,62	11,29±5,72	6,87±3,39	9,37±4,87*
Панкреанекроз (n=28)	11,37±3,52	9,64±3,12	13,23±6,03	23,00±12,08**	9,27±3,75*	15,81±10,06**

Примітки: 1.* – достовірність різниці показників у динаміці захворювання, $p<0,05$;

2. * – достовірність різниці показників між групами, $p<0,05$.

Рівень діастази сечі у хворих на гострий панкреатит зростає на першу добу захворювання і знижується на 3 добу перебування хворого в стаціонарі. Достовірної різниці рівня діастази залежно від тяжкості панкреатиту не виявлено ($p > 0,05$).

Практично в усіх системах прогнозування тяжкості перебігу гострого панкреатиту наявні показники біохімічного аналізу крові, що відображають стан печінки, нирок, обмінних систем та стану гемостазу. В таблиці 2 подано відсотки виявлення змін основних лабораторних показників, визначення яких можливе в умовах будь-якого стаціонару і які використовують для діагностики та прогнозування перебігу гострого панкреатиту.

Лейкоцитоз та зсув лейкоформули вліво в перші 3 дні особливого прогностичного значення не мають. Більш важливим є зростання у крові незрілих форм нейтрофілів, але цей показник не є специфічним, хоча і відмічають більш ніж у 85 % хворих. Не відображають тяжкості перебігу панкреатиту в перші 3 доби захворювання і такі показники, як гемоконцентрація, гіпербілірубінемія, зростання у крові рівня креатиніну та сечовини. Ці показники в більш пізні терміни захворювання об'єктивніше відображають тяжкість гострого панкреатиту в стадії поліорганної недостатності. Анемія також не має особливого прогностичного значення, так як в перші дні захворювання відмічають у середньому в 3–7 % випадків. Цікавим є той факт, що зростання рівня діастази сечі виявлено у 100 % випадків набрякового панкреатиту і поступово рівень даного показника у цій групі хворих знижується в середньому до 4–5 дня лікування. При

панкреанекрози в перші 3 доби лише у 80 % хворих виявлено гіперамілазурию, що зростає до 5–6 дня перебування у стаціонарі й повільно знижується до часу виписки зі стаціонару. В 4 хворих на тяжкий панкреатит виявлено відсутність зростання цього показника впродовж усього терміну перебування в стаціонарі, що свідчить, ймовірно, про швидкий розвиток некрозу підшлункової залози. Найважливішим в діагностиці тяжкості перебігу гострого панкреатиту мають гіпокальціємія, гіперглікемія та гіпопротеїнемія в перші 3 дні захворювання, наявність яких може свідчити про розвиток панкреанекрозу та ускладнень гострого панкреатиту. Але про високу діагностичну цінність цих показників також не варто говорити, так як їх виявлено не більше ніж у 50 % хворих на тяжкий панкреатит.

При виписці зі стаціонару пацієнтів із тяжким панкреатитом на тлі відсутності клінічної симптоматики утримується лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво та висока швидкість осідання еритроцитів (табл. 3), а у хворих із набряковою формою панкреатиту утримується помірний зсув лейкоцитарної формули вліво та зростання ШОЕ. Рівень діастази сечі в обох групах знаходився на верхній межі норми.

Цікавим є те, що при виписці зі стаціонару лише у 40 % хворих на гострий набряковий панкреатит ультразвукове обстеження органів черевної порожнини було в межах норми (відсутність ознак панкреатиту та його ускладнень). У цій групі хворих переважно відмічали збільшення розмірів підшлункової залози та ознаки її набряку (рис. 3).

Таблиця 2. Відсоток виявлення прогностичних показників у хворих на гострий панкреатит, %

Група	Лейкоцитоз	Зсув лейкоформули вліво	Анемія	Гемоконцентрація	Зростання діастази сечі	Гіпокальціємія	Гіперглікемія	Гіпербілірубінемія	Зростання сечовини та креатиніну	Гіпопротеїнемія
Набрякова форма (n=32)	62,5	84,4	3,1	37,5	100,0	12,5	15,6	59,4	21,9	3,1
Панкреанекроз (n=28)	69,2	92,3	7,7	38,5	80,8	50,0	50,0	57,7	30,8	38,5

Таблиця 3. Зміни показників загального аналізу крові у хворих на гострий панкреатит на час виписки ($M \pm m$)

Група	Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	Паличкоядерні нейтрофіли, %	ШОЕ, мм/год	Діастаза сечі, г/л* год
Набрякова форма (n=32)	$6,65 \pm 1,42$	$7,34 \pm 3,53$	$13,53 \pm 8,41$	$178,65 \pm 56,95$
Панкреанекроз (n=28)	$9,79 \pm 3,23^*$	$12,15 \pm 4,74^*$	$24,73 \pm 10,48^*$	$157,16 \pm 52,68$

Примітка. * – достовірність різниці показників між групами, $p < 0,05$.

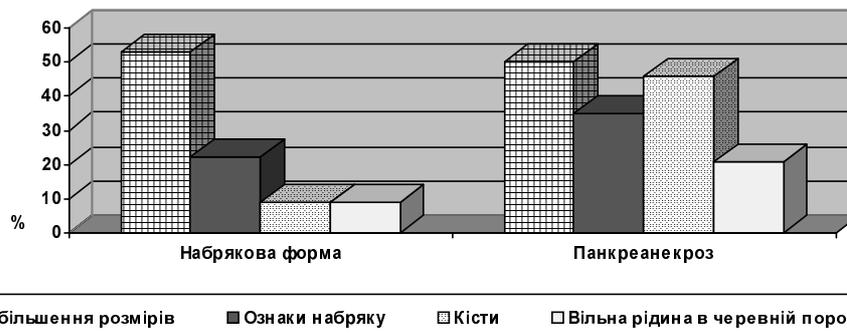


Рис. 3. Ультразвукова картина органів черевної порожнини у хворих на гострий панкреатит у день виписки.

У 11,5 % пацієнтів із панкреанекрозом при виписці зі стаціонару виявлено близьку до норми УЗ-картину органів черевної порожнини. Значну частину в цій групі становлять ознаки набряку підшлункової залози, утворення кіст та рідинних утворів у парапанкреатичному просторі, збільшення розмірів підшлункової залози. Отримані дані свідчать про те, що незважаючи на відсутність клінічної симптоматики, у хворих все ж залишаються ознаки запального процесу в підшлунковій залозі, що є ймовірним чинником хронізації захворювання.

ВИСНОВКИ Встановлено, що в першу добу захворювання клінічно та лабораторно практично неможливо за показниками загальноприйнятих методів діагностики спрогнозувати перебіг гострого панкреатиту. На 3 добу захворювання при тяжкому перебігу панкреатиту, на відміну від набрякової форми, відмічають достовірне зростання рівня паличкоядерних нейтрофілів та швидкості осідання лейкоцитів. Про тяжкий перебіг захворювання свідчать також гіпокальціємія, гіпопротеїнемія та гіперглікемія в перші 3 доби захворювання. Слід пам'ятати, що при виписці зі стаціонару, незважаючи на відсутність клінічної симптоматики, все ж утримуються запальні зміни у підшлунковій залозі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Коновалов Е. П. Этиология и патогенез острого панкреатита (обзор литературы) / Е. П. Коновалов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2000. – Т. 5, № 2. – С. 48–53.
2. Люлько И. В. Панкреатит – аспекты хирургического лечения / И. В. Люлько, С. О. Косильников, Д. В. Горбач [Электронный ресурс]. Режим доступа http://medinfo.dp.ua/_images/stat_196_0.jpg
3. Острые панкреатиты: эпидемиология, патогенез, диагностика, организация лечения, интенсивная терапия / [Л. А. Мальцева, Л. В. Усенко, И. В. Люлько и др.] // К. : Четверта хвиля, 2005. – 256 с.
4. Неверов П. С. Теоретическое обоснование и исследование возможностей совершенствования патогенетического лечения острого панкреатита [Электронный ресурс]. Режим доступа: / П. С. Неверов, Г. Г. Кондратенко, В. С. Кипель // <http://www.bsmu.by/index.php>
5. Стандарти діагностики та лікування гострого панкреатиту : метод. рекомендації / [Г. Г. Роцін, В. С. Земський, О. А. Ткаченко та співавт.]. – К., 2004. – 22 с.
6. Сотниченко Б. А. Деструктивный панкреатит: профилактика и лечение гнойно-септических осложнений / Б. А. Сотниченко, С. В. Салиенко, Е. В. Маркелова // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2006. – Т. 11, № 1. – С. 67–71.
7. Стандарти надання медичної допомоги хворим з невідкладними хірургічними захворюваннями органів черевної порожнини : наказ МОЗ України № 297 від 02.04.2010 [Электронный ресурс] Режим доступа: http://www.surgery_2_fipo.dsmu.edu.ua/
8. Острый панкреатит (протоколы диагностики и лечения) / А. Д. Толстой, С. Ф. Багненко, В. Б. Красноногов [и др.] // *Хирургия*. – 2005. – № 7. – С. 19–23.
9. Хомерики Н. М. Патогенетически обоснованные подходы к лечению панкреатитов / Н. М. Хомерики, С. Г. Хомерики // *Фарматека*. – 2007. – № 13(147). – С. 74–78.
10. Granger J. Acute pancreatitis: models, markers, and mediators / J. Granger, D. Remick // *Shock* – 2005. – № 24(1). – P. 45–51.
11. Takeda K. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: medical management of acute pancreatitis / K. Takeda, T. Takada, Y. Kawarada // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* – 2006. – № 13(1). – P. 42–47.
12. Guidelines for the management of acute pancreatitis. Working Party report / J. Toouli, M. Brook-Smith, C. Bassi [et al.] // *J. Gastroenterology and Hepatology*. – 2002. – № 17. – P. 15–39.

Отримано 04.12.12