

Предикторы неблагоприятного исхода острого панкреатита с преимущественным поражением головки и перешейка поджелудочной железы

Ю.С. ВИННИК, С.С. ДУНАЕВСКАЯ, Д.А. АНТЮФРИЕВА

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого, Красноярск, Российская Федерация

Цель исследования Разработка способа оценки вероятного исхода тяжелого острого панкреатита с преимущественным поражением головки и перешейка поджелудочной железы.

Материалы и методы Обследовано 60 больных с тяжелым острым панкреатитом в возрасте от 19 до 80 лет. В клиническую группу включены пациенты с локализацией воспалительного очага в области головки и перешейка поджелудочной железы. На основании развернутого анализа крови рассчитывали реактивный ответ нейтрофилов. Выявляли повышение уровня билирубина, и уровня диастазы мочи. Наличие по данным КТ-ангиографии органов брюшной полости достоверных данных тяжелого острого панкреатита.

Результаты и их обсуждение Для оценки вероятного исхода тяжелого острого панкреатита с поражением головки и перешейка железы разработан оригинальный способ: «Способ оценки исхода тяжелого острого панкреатита с преимущественным поражением головки и перешейка поджелудочной железы». При наличии каждого признака присваивается определенное количество баллов, и в зависимости от суммы баллов можно судить о вероятном исходе патологического процесса. Чувствительность шкалы составляет 90,4%, специфичность - 95,7%, точность - 87,1%, прогностическая значимость положительного результата - 86,3%, прогностическая значимость отрицательного результата - 97,1%.

Выводы Таким образом, предложенный способ позволяет провести раннюю идентификацию тяжелого течения острого панкреатита и прогнозировать неблагоприятный исход течения заболевания.

Ключевые слова Острый панкреатит, головка и перешеек поджелудочной железы, тяжелое течение, вероятный исход

Predicates of Unfavorable Outcome of the Acute Pancreatitis with Primary Injury Head and Isthmus of Pancreas

I.U.S. VINNIK, S.S. DUNAEVSKAIA, D.A. ANTIUFRIEVA

Krasnoyarsk State Medical University named by prof. V.F. Voino-Jaseneckiy, Krasnoyarsk, Russian Federation

The purpose of the study There is development of method of estimate possible outcome of the acute pancreatitis with primary injury head and isthmus of pancreas.

Materials and methods 60 patients which had hard courses acute pancreatitis, aged of patients was between 19 and 80 years were studied. The patients with localization of inflammation in head and isthmus of pancreas were included in clinical group. Reactive response of neutrophil (RRN) was calculated on the ground of blood analysis. Indices of bilirubin in blood and diastase in urine are taken into account. Presence according to abdominal cavity organ CT – angiography's dates significant signs of hard course acute pancreatitis are taken into account too.

Results and their discussion The original method "Method of estimate possible outcome of the acute pancreatitis with primary injury head and isthmus of pancreas" was developed for estimate possible outcome of the acute pancreatitis with primary injury head and isthmus of pancreas. If we have each sign, decided quantities of points are given, and possible outcome of the pathologic process was judged by depending on total score. Sensitivity is 90,4%, specificity - 95,7%, accuracy - 87,1%, positive predictive value (PPV) - 86,3%, negative predictive value (NPV) - 97,1%

Conclusion As a result, the introduced method make it possible to early identify of hard courses acute pancreatitis and prognoses unfavorable outcome of diseases.

Key words Acute pancreatitis, head and isthmus of pancreas, hard course, possible outcome.

Тяжёлый острый панкреатит (ТОП) является одной из наиболее важных проблем неотложной хирургии [9]. Число больных острым панкреатитом из года в год неуклонно растет и по разным статистическим данным ежегодно выявляется от 200 до 800 пациентов на 1 млн. населения [5]. При этом возросло количество деструктивных форм панкреатита – с 27,3% в 2000 г. до 30,0% в 2008 г., в большинстве случаев сопровождающихся развитием полиорганной недостаточности и тяжёлых гнойно-септических осложнений [3].

О сложности ранней диагностики ТОП свидетельствует огромное число лабораторных тестов (около 200) и прогностических шкал, не говоря уже об инструментальных методах [7, 8, 10]. Ежегодно разрабатываются все новые и новые способы диагностики и оценки тяжести острого панкреатита, что объясняется неудовлетворенностью практических врачей уже существующими методами [1].

Локализация патологического процесса в поджелудочной железе имеет важное значение в клини-

ческой картине ТОП. Развитие воспалительного процесса в области головки и перешейка поджелудочной железы зачастую сопровождается симптомами билиарной гипертензии и выраженным эндотоксикозом. В 53,5% случаев в структуре поздних осложнений преобладают кисты и псевдокисты в области головки поджелудочной железы, в 14% развитие псевдотуморозного панкреатита [2, 6].

Целью работы явилась разработка и оценка вероятного исхода тяжелого острого панкреатита с преимущественным поражением головки и перешейка поджелудочной железы.

Материалы и методы

Анализированы результаты комплексного лечения 60 больных с ТОП в возрасте от 19 до 80 лет, проходивших стационарное лечение в хирургическом отделении Дорожной клинической больницы на ст. Красноярск ОАО РЖД, за период с 2008 по 2012 год. В клиническую группу включены пациенты с локализацией воспалительного очага в области головки и перешейка поджелудочной железы. Большую часть больных составили мужчины (85%). Все госпитализированы в стационар до 3-х суток от начала заболевания, т.е. в период гемодинамических расстройств фазы панкреатогенной токсемии. Основным этиологическим фактором заболевания (у 61%) было злоупотребление алкоголем, у 31,5% – холедохолитиаз и другая билиарная патология. Диагноз ТОП установлен на основании клинических, лабораторных данных и результатов комплексного инструментального обследования. Для оценки тяжести острого панкреатита использовали упрощенную критериальную систему А.Д. Толстого и шкалу Ranson. Оценивали наличие признаков синдрома системной воспалительной реакции. Учитывали характер и распространенность поражения поджелудочной железы, забрюшинного пространства и брюшной полости с помощью инструментальных методов. Обязательным скрининговым методом оценки состояния поджелудочной железы, билиарной системы, брюшной и плевральной полостей являлось ультразвуковое исследование, которое осуществляли с помощью двухмерного аппарата «Алока» (Япония) конвексным датчиком с частотой 3,5 МГц. При КТ-ангиографии органов брюшной полости с болюсным контрастированием выполняли три сканирования: в нативную (бесконтрастную) фазу, в артериальную фазу, в венозную фазу (использовали контраст – омнипак 100 мл, 350 мг/мл, скорость 3 мл/с, ширина среза 2,5 мм).

Все больные получали традиционную терапию (инфузионная, спазмолитическая, антисекреторная и антибактериальная терапия).

На основании развернутого анализа крови рассчитывали реактивный ответ нейтрофилов (РОН) [4]. Выявляли повышение уровня билирубина, и уровня диастазы мочи. Полученный материал обработан статистически. Описательная статистика представлена в

виде Me – медианы и 25 и 75 перцентилей. Значимость изменения исследуемых показателей оценивалась с помощью непараметрического U критерия Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$. При наличии корреляционной связи рассчитаны средние значения частоты осложнений и построена зависимость медианы по подгруппам с доверительными границами. При выборе критериев оценки применялся пошаговый дискриминантный анализ с исключением, в ходе которого было установлено, что группы с благоприятным и неблагоприятным исходом различимы по показателям РОН, билирубинемии и диастазурии, данным КТ-ангиографии брюшной полости с болюсным контрастированием. Данное предположение было проверено при помощи факторного анализа, как более применимого в условиях непараметрического распределения.

Результаты и их обсуждение

В зависимости от варианта течения фазы деструктивных осложнений больные ТОП ретроспективно были разделены на 2 группы. В 1-ю группу включены 30 лиц с асептическим течением 2-й фазы ТОП и благоприятным исходом заболевания. Во 2-ю группу вошли 30 чел. с неблагоприятным течением ТОП, сопровождавшимся инфицированием очагов панкреатогенной деструкции (24 больных), а также все больные с летальным исходом (6 пациентов). Из них у 4 больных летальный исход наступил в фазе панкреатогенной токсемии, у 2 – от гнойно-септических осложнений 2-й фазы ТОП. Тактика консервативного и оперативного лечения была единой в обеих группах.

Выделение группы больных с локализацией патологического процесса в области головки перешейка поджелудочной железы связано не только с анатомическими, но и функциональными особенностями. При локализации патологического процесса в головке чаще возникает мальдигестия, стеаторея и другие признаки снижения выработки пищеварительных ферментов и экзокринной недостаточности. Так же существенно различается структура осложнений, возникающих в случае перенесенного острого некротического панкреатита в зависимости от локализации. При локализации очага поражения в головке поджелудочной железы в 21% случаев развивается постнекротическая псевдокиста, в то время как при поражении хвоста формирование кист достаточно редко и составляет от 3 до 7%. Возникновение билиарной гипертензии при остром панкреатите может быть вызвано как отеком головки поджелудочной железы, так и формирующейся псевдокистой, чего практически никогда не возникает при поражении хвоста. Для оценки вероятного исхода тяжелого острого панкреатита с поражением головки и перешейка железы разработан оригинальный способ: «Способ оценки исхода тяжелого острого панкреатита с преимущественным поражением головки и перешейка поджелудочной железы», подана заявка на патент

Таблица 1

Градации баллов в зависимости от реактивного ответа нейтрофилов (РОН)

Значение показателя	15 ≤ РОН ≤ 25	26 ≤ РОН ≤ 40	РОН > 40
Оценка в баллах	1 балл	2 балла	3 балла

Таблица 2

Градации баллов в зависимости от объема некроза по данным КТ-ангиографии органов брюшной полости с болюсным контрастированием

Значение показателя	До 30%	30-50%	Более 50%
Оценка в баллах	1 балл	2 балла	3 балла

Таблица 3

Оценка в баллах в зависимости от глубины некроза в сагитальной плоскости по данным КТ-ангиографии органов брюшной полости с болюсным контрастированием

Значение показателя	До 30%	30-50%	Более 50%
Оценка в баллах	1 балл	2 балла	3 балла

Таблица 4

Оценка в баллах в зависимости от данных КТ-ангиографии органов брюшной полости с болюсным контрастированием

Признак	Наличие признака	Отсутствие признака
Воспалительный инфильтрат парапанкреатической клетчатки (от -20 до 0 ед НУ)	1 балл	0 баллов
Наличие жидкостных скоплений в парапанкреатической клетчатке (от 0 до +20 ед НУ)	1 балл	0 баллов
Признаки поражения протоковой системы	1 балл	0 баллов
Наличие свободной жидкости в брюшной полости	1 балл	0 баллов

Таблица 5

Градации присваиваемых баллов в зависимости от биохимических показателей

Повышение уровня амилазы мочи более 750 ед/л	1 балл	0 баллов
Повышение уровня общего билирубина более 80 мкмоль/л за счет прямой фракции	1 балл	0 баллов

РФ. Рассмотрению предикторов развития неблагоприятного исхода острого панкреатита с преимущественным поражением хвоста поджелудочной железы посвящено отдельное исследование.

Рассчитывали реактивный ответ нейтрофилов (РОН) [6], который определяли по следующей формуле: $РОН = ((мц + ю + 1) * п/я * с/я) / ((лф + бз + мн) * эз)$, где мц - процентное содержание миелоцитов, ю - процентное содержание юных нейтрофилов, п/я - процентное содержание палочкоядерных нейтрофилов, с/я - процентное содержание сегментоядерных нейтрофилов, э - процентное содержание эозинофилов, лф - процентное содержание лимфоцитов, мн - процентное содержание моноцитов, пл - процентное содержание плазматических клеток в мазке периферической крови, бз - базофилы, эз - эозинофилы.

Если РОН больше либо равен 15 и меньше либо равен 25, то это оценивали в 1 балл, если РОН больше либо равен 26 и меньше либо равен 40 - в 2 балла, если РОН более 40 - в 3 балла (табл. 1).

При КТ-ангиографии органов брюшной полости с болюсным контрастированием учитывали объем поражения поджелудочной железы (в %): поражение до 30% от объема железы оценивали в 1 балл, 30-50% - в 2 балла, поражение более 50% - в 3 балла (табл. 2).

Учитывали глубину некроза в сагитальной плоскости (в %): глубину некроза до 30% оценивали в 1 балл, 30-50% - в 2 балла, глубину поражения более 50% - в 3 балла (табл. 3).

Воспалительный инфильтрат парапанкреатической клетчатки (от -20 до 0 ед НУ) оценивали в 1 балл, жидкостные скопления в парапанкреатической клетчатке (от 0 до +20 ед НУ) [1] - в 1 балл, признаки поражения протоковой системы - в 1 балл, свободную жидкость в брюшной полости - в 1 балл (табл. 4).

По результатам биохимического анализа крови и анализа мочи: повышение уровня амилазы мочи более 750 ед/л оценивали в 1 балл, повышение уровня общего билирубина более 80 мкмоль/л за счет прямой фракции - в 1 балл (табл. 5).

Все полученные баллы суммировали. Если сумма 9 баллов и более, то вероятен неблагоприятный исход острого панкреатита.

К благоприятному исходу острого панкреатита относили: остаточные явления перенесенного острого панкреатита тяжелой степени без выраженной эндокринной и экзокринной недостаточности. Формирование кист и псевдокист выявлено у 46% пациентов. Локальные гнойно-деструктивные осложнения (абсцесс, инфицированные псевдокисты) отмечались у 7 (32,4%) больных. Неблагоприятным исходом считали: выраженную эндокринную и экзокринную недостаточность поджелудочной железы, которая была отмечена в 14 случаях (23,3%). Распространенные гнойные осложнения (инфицированный панкреонекроз, флегмона забрюшинной клетчатки) отмечены у 4 (21,6%). Летальный исход в следствии панкреатогенного шока

имел место у 4 больных, у 2 – от гнойно-септических осложнений 2-й фазы ТОП.

Для оценки предлагаемого метода рассчитывались такие показатели как чувствительность, специфичность, точность, прогностическая значимость положительного результата, прогностическая значимость отрицательного результата. При оценке по законченному клиническому случаю: чувствительность шкалы составляет 90,4%, специфичность - 95,7%, точность - 87,1%, прогностическая значимость положительного результата – 86,3%, прогностическая значимость отрицательного результата – 97,1%

Так же были оценены такие характеристики как относительный риск (ОР). Для оценки достоверности ОР нами были использованы такие показатели

Список литературы

1. Баженов С.Ф., Толстой А.Д., Гольцов В.Р. Протоколы диагностики и лечения острого панкреатита на разных стадиях заболевания. Неотложная и специализированная хирургическая помощь: Матер. I конгр. моск. хирургов. М., 2005; 84-85.
2. Бескосный А.А., Касумьян С.А. Критерии прогноза тяжелого течения острого панкреатита. *Анналы хирург. гепатологии* 2003; 1: 24-32.
3. Толстой А.Д., Сопия Р.А., Краснорогов В.Б. и др. Деструктивный панкреатит и парапанкреатит СПб.1999; 128.
4. Карабанов Г.Н. Использование лейкоцитарной формулы крови для оценки тяжести интоксикации. *Вестн. хирургии* 1989; 4: 146-149.
5. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Вопросы классификации и хирургического лечения при панкреонекрозе. *Анналы хирургии* 1999; 4: 34-38.
6. Cappell M. Acute Pancreatitis: Etiology, Clinical Presentation, Diagnosis, and Therapy. *Medical Clinics of North America* 2008; 92: 4: 889-923.
7. Imrie C. Prognosis of acute pancreatitis. *Ann. Ital. Chir.* 1995; 66: 2: 187-189.
8. Bourgaux J., Defez C., Muller L. at al. Infectious complications, prognostic factors and assessment of anti-infectious management of 212 consecutive patients with acute pancreatitis. *Gastroentérologie Clinique et Biologique* 2007; 4: 431-435.
9. Frossard J., Steer M., Pastor C. Acute pancreatitis. *The Lancet* 2008; 371: 9607: 143-152.
10. Schütte K., Malfertheiner P. Markers for predicting severity and progression of acute pancreatitis. *Article Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2008; 22: 1: 75-90.

Поступила 20.10.2013 г.

Информация об авторах

1. Винник Юрий Семенович – д.м.н., проф., зав. кафедрой общей хирургии Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.
2. Дунаевская Светлана Сергеевна – к.м.н., доц. кафедры общей хирургии Красноярского государственного медицинского университета им. проф.

как разность рисков и коэффициент асимметрии. При оценке по законченному клиническому случаю: относительный риск составляет – 101,6%, разность рисков – 98,4%, коэффициент асимметрии – 693.

Заключение

Предложенный способ позволяет провести раннюю идентификацию тяжелого течения острого панкреатита и прогнозировать неблагоприятный исход течения заболевания, в дальнейшем корректировать стартовую терапию, выявить необходимость оперативного вмешательства и, в случаях высокого риска неблагоприятного исхода, назначить усиленную антибактериальную и экстракорпоральную дезинтоксикационную терапию.

References

1. Bagnenko S.F., Tolstoi A.D., Gol'tsov V.R. [Protocols of the diagnosis and treatment of acute pancreatitis at different stages of the disease]. *Mater. I kongr. mosk. khirurgov "Neotlozhnaia i spetsializirovannaia khirurgicheskaia pomoshch"* [Proc. 1st congr. of Mocsow surgeons "Urgent and specialized surgical care"]. Moscow, 2005, 84-85. – (In Russian).
2. Beskosnyi A.A., Kasum'ian S.A. Criteria of the forecast of severe acute pancreatitis. *Annaly khirurgicheskoi gepatologii*, 2003; 1: 24-32. – (In Russian).
3. Tolstoi A.D., Sopiia R.A., Krasnorogov V.B. *Destruktivnyi pankreatit i parapankreatit* [Destructive pancreatitis and parapaneatitis]. Saint-Petersburg, 1999. 128 p. – (In Russian).
4. Karabanov G.N. The use of leukocyte formula of blood to assess the severity of intoxication. *Vestnik khirurgii*, 1989; 4: 146-149. – (In Russian).
5. Savel'ev V.S., Filimonov M.I., Burnevich S.Z. Classification questions and surgical treatment of pancreatonecrosis. *Annaly khirurgii*, 1999; 4: 34-38. – (In Russian).
6. Cappell M. Acute Pancreatitis: Etiology, Clinical Presentation, Diagnosis, and Therapy. *Medical Clinics of North America*, 2008; 92: 4: 889-923.
7. Imrie C. Prognosis of acute pancreatitis. *Ann. Ital. Chir.*, 1995; 66: 2: 187-189.
8. Bourgaux J., Defez C., Muller L. at al. Infectious complications, prognostic factors and assessment of anti-infectious management of 212 consecutive patients with acute pancreatitis. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*, 2007; 4: 431-435.
9. Frossard J., Steer M., Pastor C. Acute pancreatitis. *The Lancet*, 2008; 371: 9607: 143-152.
10. Schütte K., Malfertheiner P. Markers for predicting severity and progression of acute pancreatitis. *Article Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 2008; 22: 1: 75-90.

Recieved 20.10.2013

В.Ф. Войно-Ясенецкого; e-mail: Vikto-potapenk@yandex.ru

3. Антюфриева Дарья Александровна – клинический ординатор кафедры общей хирургии Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Information about the Authors

1. Vinnik Iu. - prof., Head. Department of General Surgery, Krasnoyarsk State Medical University. prof. VF Voyno-Yasenetsky.
2. Dunaevskaia S. - MD, PhD, Assoc. Department of General Surgery, Krasnoyarsk State Medical University. prof. VF Voyno-Yasenetsky; e-mail: Viktorpotapenk@yandex.ru
3. Antiufrieva D. - clinical department of general surgery resident at Krasnoyarsk State Medical University. prof. VF Voyno-Yasenetsky