

© ВИННИК Ю.С., САВЧЕНКО А.А., МИЛЛЕР С.В., ТЕПЛЯКОВА О.В.,
ЯКИМОВ С.В., ЦЕДРИК Н.И.

К ВОПРОСУ О РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЕЧЕНИЯ ПАНКРЕОНЕКРОЗА

Ю.С.Винник, А.А.Савченко, С.В.Миллер, О.В.Теплякова, С.В.Якимов,
Н.И.Цедрик

Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-
Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П.Артюхов; кафедра общей хирургии,
зав. – д.м.н., проф. Ю.С.Винник.

Резюме. *Выполнено комплексное динамическое исследование состояния окислительного гомеостаза у больных различными формами острого панкреатита. Установлено, что достоверное снижение показателей максимальной интенсивности хемилюминесценции и коэффициента антиоксидантной активности сыворотки крови может служить дополнительным критерием ранней диагностики инфицированного панкреонекроза. Отсутствие тенденции к увеличению перекисной резистентности эритроцитов в послеоперационном периоде у больных панкреонекрозом свидетельствует о неблагоприятном прогнозе заболевания. Совершенствование комплексной диагностики позволяет оптимизировать хирургическую тактику и свести к минимуму количество ранних травматичных хирургических вмешательств.*

Ключевые слова: *диагностика, прогнозирование, хемилюминесцентный анализ, свободнорадикальное окисление, острый панкреатит, панкреонекроз.*

Острый панкреатит остается одной из наиболее важных проблем экстренной абдоминальной хирургии. Это обусловлено постоянным увеличением числа больных с острым панкреатитом, которое выводит заболевание на второе, а в некоторых регионах – на первое место в структуре острой хирургической патологии органов брюшной полости [1, 5, 6]. Успехи диагностики и интенсивной терапии, стандартизация тактики, внедрение малоинвазивных

хирургических технологий в последние десятилетия позволили снизить уровень общей летальности при остром панкреатите до 2-5% [3, 4, 6]. Однако послеоперационная летальность, отражающая результаты лечения наиболее тяжелой, деструктивной категории больных по-прежнему исчисляется двузначным показателем, составляя в среднем 20% в мире и около 25% в РФ [2, 4, 5, 6].

Целью нашего исследования явилась оптимизация комплексной диагностики и прогнозирования исхода деструктивных форм острого панкреатита.

Материалы и методы

В клинике под нашим наблюдением находились 160 больных с различными формами острого панкреатита в возрасте от 22 до 76 лет. При этом ретроспективный анализ включал 54 больных с острым панкреатитом, лечившихся в клинике общей хирургии Красноярской государственной медицинской академии в период 2002-2004 гг. Проспективное исследование проведено в период 2005-2008 гг. и включало 106 больных, у которых использовались разработанные критерии диагностики и прогнозирования формы деструктивного панкреатита.

В 61,3% наблюдений острый панкреатит имел алкогольный генез, в 19,4% причиной явились заболевания желчных путей, в 11,9% — алиментарные факторы. Среди прочих причин отмечена травма железы (1,3%), причина не установлена в 6,3% случаев.

При определении формы острого панкреатита пользовались клинической классификацией, принятой IX Всероссийским съездом хирургов (Волгоград, 2000). Согласно используемой классификации у 77 (48,1%) больных имел место отечный панкреатит, у 43 (26,9%) — стерильный панкреонекроз (СПН), у 40 (25%) — инфицированный панкреонекроз. Среди больных деструктивным панкреатитом геморрагический некроз имел место у 27 (32,5%), жировой — у 13 (15,7%) и смешанный — у 43 (51,8%). По распространенности панкреонекроза больные распределились следующим образом: мелкоочаговый — у 7 (8,4%),

крупноочаговый – у 27 (32,5%), субтотальный – у 32 (38,6%), тотальный – у 17 (20,5%).

Тяжесть острого панкреатита оценивали по шкале В.Б.Краснорогова [4]. Преобладали больные с тяжелым течением острого панкреатита, средняя сумма баллов в клинических группах составила $4,6 \pm 0,31$.

Обследование включало общеклинические, лабораторные и инструментальные методы. Решающим в верификации формы деструктивного панкреатита считали бактериологическое исследование. Материалом для бактериологического исследования служили кровь, перитонеальный экссудат, желчь, содержимое сальниковой сумки. Забор материала проводился с соблюдением техники асептики во время операции, при развитии синдрома системной воспалительной реакции – в динамике на 3-5, 7-14 сутки послеоперационного периода.

Для оценки состояния перекисного гомеостаза использовался метод железоиндуцированной люминолзависимой хемилюминесценции (ХЛ) сыворотки с применением биохемилюминометра БХЛ-06М, сопряженного с компьютером в диалоговом режиме (НИЦ «Биоавтоматика», г.Нижний Новгород). Объектом хемилюминесцентного исследования служили эритроциты и сыворотка крови.

Для описания кинетики кривой ХЛ использовали следующие показатели:

$I_{\max}$, мв – амплитуда вспышки (максимальная интенсивность) ХЛ, наступающей после введения инициаторов;

S , мв*с – светосумма реакции;

K , у.е. – коэффициент, равный отношению максимальной интенсивности ХЛ к светосумме;

$\tan \alpha$, у.е. – тангенс угла падения кинетической кривой (рис.1);

Для статистической обработки результатов исследования использовали методы описательной и вариационной статистики. Проверку соответствия анализируемых параметров нормальному распределению проводили с

помощью критерия согласия (χ^2). Достоверность различий между группами при нормальном распределении количественных переменных рассчитывали, используя t критерий Стьюдента. В случае распределения, отличающегося от нормального, применялся критерий Уилкоксона для связанных выборок и критерий Манна-Уитни – для несвязанных выборок. Для расчетов применялись статистический пакет Microsoft Excel для операционной системы Windows XP, программа Statistica 6.0 (StatSoft, Inc.).

Результаты и обсуждение

Ретроспективный анализ показателей хемилюминесценции сыворотки крови позволил выявить, что у всех больных отечным панкреатитом при поступлении фиксировалось достоверное относительно нормы увеличение значения максимальной интенсивности свечения в 3,14 и значительно менее выраженный рост светосуммы – в 1,92 раза. Коэффициент К ($I_{\max}/S$), отражающий суммарную антиоксидантную активность сыворотки, при поступлении превышал контрольные показатели в 1,65 раза ($P < 0,05$).

В динамике заболевания по мере накопления гидроперекисей отмечалось постепенное снижение антиоксидантного потенциала сыворотки крови, о чем свидетельствует уменьшение $\lg \alpha$ и коэффициента К. Несмотря на то, что начиная с третьих суток традиционной терапии показатели антиоксидантной активности (К и $\lg \alpha$) и у больных отечным панкреатитом достоверно не отличались от контрольных, суммарная окислительная активность сыворотки крови оставалась высокой (табл.1).

Максимальные значения интенсивности хемилюминесценции при поступлении регистрировались у больных стерильным панкреонекрозом. Уровень $I_{\max}$ в течение первой недели стационарного лечения превышал показатели возрастной нормы более чем в 7 раз, и достоверно снижался только к 21-м суткам на фоне традиционной терапии (табл.2).

У больных с диагностированным инфекционным панкреонекрозом в течение первой недели стационарного лечения обращало на себя внимание крайне

низкое значение интенсивности хемилюминесценции, независимо от пола и возраста больного не превышавшее 30 мВ. При сравнении $I_{\max}$ с тем же показателем у здоровых лиц отмечалось его снижение в 2,5 - 5 раз в течение первой недели в стационаре. Коэффициент К в этой группе оставался более чем в 2 раза ниже по сравнению с показателями возрастной нормы в течение всего времени исследования. Критерием разрешения инфекционного процесса у больных панкреонекрозом явилось увеличение содержания гидроперекисей в сыворотке крови (в 3,8 раза по показателю $I_{\max}$) и повышение суммарной антиокислительной активности по данным хемилюминесцентного анализа (табл.3).

По современным представлениям, процесс свободнорадикального окисления носит физиологический характер и всегда сопровождает процессы жизнедеятельности здоровой клетки. Поэтому регистрируемые нами у больных ИПН глубокие нарушения окислительного гомеостаза уже в ранние сроки заболевания сигнализируют о массивном объеме некроза, формировании суперантигена и присоединении бактериального инфицирования, требующих высокого расхода активных форм кислорода.

Хемилюминесцентный анализ проспективно использован нами в комплексной диагностике инфицированного панкреонекроза у 55 больных с различными формами деструктивного панкреатита на фоне проведения комплексного лечения. При этом чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов предлагаемого способа диагностики достигали 85-90%.

Достоверных отличий показателей перекисной резистентности эритроцитов (ПРЭ) у больных стерильным и инфицированным панкреонекрозом выявлено не было. Панкреонекроз сопровождался стойкими изменениями в структуре мембраны клетки, что приводило к более выраженным изменениям показателей ПРЭ. Уже при поступлении в стационар $J_{\max}$ в 1,7 раза, а светосумма в 2,1 раза превышали показатели возрастной нормы. Минимальная резистентность

эритроцитов наблюдалась при деструктивных формах острого панкреатита сразу после выполнения оперативного вмешательства. При этом наибольшее значение светосуммы совпадало с пиком интенсивности хемилюминесценции.

В течение послеоперационного периода у больных с деструктивным панкреатитом при благоприятном течении заболевания происходило повышение резистентности эритроцитов, параметры пероксидации и антиоксидантной защиты приближались к нормальным на 20 сутки (рис.2).

У умерших (9 больных) от панкреонекроза, в раннем послеоперационном периоде регистрировался спад интенсивности хемилюминесценции эритроцитов на фоне двукратного увеличения светосуммы, что свидетельствовало о дестабилизации эритроцитарных мембран. В дальнейшем у этих больных тенденции к увеличению перекисной резистентности эритроцитов не наблюдалось (рис.3).

Разработанная нами система диагностики и прогнозирования течения деструктивных форм острого панкреатита по оценке параметров активированной хемилюминесценции сыворотки крови и эритроцитов в комплексе с интегральной оценкой тяжести острого панкреатита по шкале В.Б.Краснорогова представляла возможность своевременно корректировать тактику лечения на ранних сроках заболевания. При выявлении критериев ИПН расширяли объем консервативных мероприятий, включающих усиленную детоксикацию и антибактериальную терапию, коррекцию расстройств микроциркуляции, иммуностимуляцию, нутритивную поддержку, лечение органных дисфункций.

Несмотря на проведенную полноценную комплексную консервативную терапию, у всех больных с панкреонекрозом возникла необходимость в оперативном вмешательстве. Совершенствование комплексной диагностики позволило свести к минимуму количество ранних хирургических вмешательств за счет снижения количества случаев неустраненного источника перитонита и гипердиагностики инфекционного панкреонекроза.

Оптимизация комплексной диагностики отразилась не только на сроках, но и на характере выполняемого оперативного вмешательства. При диагностированном СПН производились в основном видеолaparоскопические вмешательства, направленные на эвакуацию содержимого и дренирование сальниковой сумки и брюшной полости, по показаниям – дополнялись холецистэктомией или холецистостомией.

У больных инфекционным панкреонекрозом после оценки предположительного объема некроза с помощью прогностической шкалы В.Б.Красногова при сумме баллов менее пяти производили операции из мини-доступа, более и равной пяти — операции из верхнесрединного лапаротомного доступа с абдоминализацией поджелудочной железы, проточно-промывным дренированием, марсупиализацией сальниковой сумки, назоинтестинальным дренированием.

Операции при панкреонекрозе производились однократно, а также в режиме релапаротомий: «программируемых» и «по требованию». У больных первой группы при отсутствии эффективных критериев прогнозирования течения заболевания, высокой травматичности операций оперативное пособие стремились ограничить однократным вмешательством, которое включало бы весь запланированный объем. Во второй группе больных улучшение диагностики инфекционного панкреонекроза позволило ограничить показания к обширным и травматичным одномоментным вмешательствам и расширить показания к этапным хирургическим санациям.

В целом, совершенствование комплексной диагностики позволило улучшить результаты лечения больных острым панкреатитом, уменьшить уровень послеоперационной летальности с 32,1% до 20,7%.

TO THE QUESTION ABOUT EARLY DETECTION AND PROGNOSTICATION OF PANCREATIC NECROSIS COURSE

Yu.S.Vinnik, A.A.Savchenko, S.V.Miller, O.V.Teplyakova, S.V.Yakimov,
N.I.Tsedrik

Krasnoyarsk state medical university named in honour of prof. V.F. Vojno-
Yasenetskij

It was executed complex dynamic research of state of oxidative homeostasis at the patients with different forms of acute pancreatitis. It was detected that reliable reduction of rates of maximal intensity of chemiluminescence and antioxidative activity ratio of blood serum can serve by extra criteria to early detection of infected pancreatonecrosis. Absence of trend to increase of peroxide erythrocyte resistance in the postoperative period at the patients with pancreonecrosis indicates about unfavorable prognosis for a disease. Improvement of complex diagnostics makes it possible to optimize the surgical approach and minimize number of early traumatic surgical intervention.

Key words: diagnostics, prognosis, chemiluminescence analysis, free radical oxidation, acute pancreatitis, pancreonecrosis.

Литература

1. Багненко С.Ф., Толстой А.Д., Гольцов В.Р. Современные представления о тактике лечения острого панкреатита / Актуальные вопросы диагностики и хирургического лечения заболеваний органов брюшной полости: сб. статей. – СПб., 2005. – С.127-129.
2. Бескосный А.А. Критерии прогноза тяжелого течения острого панкреатита // Анн. хир. гепатологии. – 2003. – №1. – С.24-32.
3. Боженков Ю.Г., Щербюк А.Н., Шалин С.А. Практическая панкреатология: рук-во для врачей. – Н. Новгород: изд-во НГМА, 2003. – 211 с.
4. Вашетко Р.В. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы. – СПб: Питер, 2000. – 309 с.

5. Островский В.К. Оценка тяжести и прогноз гнойно-деструктивных заболеваний органов брюшной полости // Хирургия . – 2007. – №1. – С.33-37.
6. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З. Панкреонекроз и панкреатогенный сепсис. Состояние проблемы // Анн. хирургии. – 2003. – №1. – С. 12-19.
7. Forsmark C.E. Pancreatitis and it's complications. – New Jersey: Humana Press, 2005. – 338 p.