УДК 617-089

Н. Н. Свистунов, В. В. Ивлев

О ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДОВ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ

Городская больница святого великомученика Георгия, Санкт-Петербург

Острый панкреатит (ОП) в структуре острой хирургической патологии занимает одно из ведущих мест. Тяжелое течение острого панкреатита имеет место примерно у 20 % больных с этой патологией. Именно эта группа больных и формирует показатели летальности при ОП. По результатам различных авторов летальность при тяжелом течении ОП колеблется от 20 до 80 %. Такой большой разброс данных о летальности свидетельствует, по нашему мнению, не только о различных подходах к лечению больных с рассматриваемой патологией, но и о различных методиках и критериях в оценке тяжести ОП [1, 2].

Крайне важна для результатов лечения ранняя диагностика, оценка тяжести течения, прогнозирование исхода заболевания.

Продолжающийся на протяжении десятилетий до настоящего времени поиск критериев оценки тяжести ОП свидетельствует о сложности проблемы.

Применение таких шкал, как APACHE, APACHE II, APACHE III, SAPS, RENSON и других, для оценки тяжести ОП в стационарах России практически невозможно. Обусловлено это тем, что в качестве критериев для оценки тяжести заболевания используются показатели, крайне редко применяемые в наших больницах. Следовательно, и оценка эффективности этих систем представляется весьма трудной задачей. В то же время по некоторым данным чувствительность упомянутых систем при ОП невелика [3]. Многие из предлагаемых критериев прогнозирования течения ОП либо субъективны, либо дорогостоящи, и потому недоступны в широкой клинической практике или требуют много времени для составления прогноза заболевания (от 3 до 9 суток) [4–6].

Развитие шока, полиорганной недостаточности, гнойных осложнений во многом определяет течение и исход ОП [7]. Для выработки оптимальной тактики лечения больного необходимо прогнозировать развитие этих состояний. Решить подобную задачу достаточно трудно, особенно на ранней стадии заболевания. Использование шкал ПОН для оценки тяжести ОП не позволяет прогнозировать исход ОП на ранней стадии заболевания, так как полиорганная недостаточность развивается у подавляющего большинства больных с ОП не сразу, а по мере прогрессирования заболевания. Некоторые авторы считают, что смерть больного при ОП и есть признак самого тяжелого течения ОП [5].

Многообразие применяемых лабораторных и инструментальных методов свидетельствует о том, что ни один из них не является идеальным маркером ранней диагностики и прогнозирования течения ОП [2].

Таким образом, проблема оценки тяжести ОП, прогнозирования течения и исхода, особенно в первые часы с момента поступления больного, остается актуальной.

© Н. Н. Свистунов, В. В. Ивлев, 2009

Материалы и методы исследования. При разработке методики оценки тяжести ОП мы исходили из указанного выше мнения о летальном исходе как о признаке самого тяжелого течения ОП и в первую очередь пытались выявить признаки, позволяющие прогнозировать летальный исход при ОП.

Нами изучены данные обследования и результаты лечения 119 больных острым панкреатитом, находившихся на лечении в больнице святого Георгия.

Тяжелое течение заболевания (панкреонекроз) было отмечено у 58 пациентов с ОП с летальностью 41,4 %, легкое течение ОП — у 61 пациента.

Больные были разделены на три группы. Первую группу составили 61 пациент с легким течением ОП (отечная форма), вторую группу — 34 выживших больных с панкреонекрозом, а в третью группу вошли 24 человека, умерших от панкреонекроза.

Средний возраст больных 1-й и 2-й групп различался незначительно, составил соответственно 49,2 ± 17,1 (от 20 до 90 лет) и 48,6 ± 17,4 года (от 15 до 84 лет). Мужчин и женщин в этих группах почти поровну. В 3-й группе больных средний возраст составил 65,7 ± 15,0* лет (36–84 года) ($p_1 < 0{,}001$, $p_2 < 0{,}001$). Мужчин было 46 %, женщин — 54 %.

Больным 1-й группы проводилась базисная инфузионная терапия с включением спазмолитиков, холиноблокаторов. Показаний к оперативному лечению у больных в этой группе не было. Пациентам 2-й группы потребовалось проведение интенсивной терапии с применением форсированного диуреза, плазмафереза, с использованием ингибиторов протеаз, соматостатина (октреотид, сандостатин). 19 человек из этой группы (56 %) были оперированы в связи с развитием клинической картины перитонита. Пациенты 3-й группы получали интенсивную терапию, как и во 2-й группе. 17 человек (71 %) из них были оперированы в связи с развитием клинической картины перитонита.

По оценке врачей приемного покоя 72 % больных 1-й группы поступили в удовлетворительном состоянии, 25 % — в состоянии средней тяжести, 3 % — в тяжелом состоянии. Во 2-й и 3-й группах удовлетворительное состояние при поступлении было соответственно у 24 и 25 % больных, состояние средней тяжести — у 48 и 46 %, тяжелое — у 28 и 29 %.

Длительность лечения в 1-й группе составила 9,1 ± 2,1 дня, во 2-й группе — 21,8 ± 13,0 дней*, в 3-й группе — 10,4 ± 9,9 дня ($p < 0{,}001$).

Достоверной зависимости длительности лечения от состояния больного при поступлении выявить не удалось. Не удалось также установить какой-либо связи между исходом заболевания и необходимостью оперативного лечения ($p > 0{,}05$).

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 приведены результаты сравнительного анализа изученных данных по критерию *t* Стьюдента. По результатам этого анализа можно выделить несколько наиболее информативных для прогноза значений показателей: возраст >70 лет, концентрация гемоглобина >170 г/л, количество палочкоядерных нейтрофилов >17, глюкоза сыворотки >10 ммоль/л, белок плазмы >90 г/л, содержание мочевины >12 ммоль/л и креатинина >0,130 мкмоль/л, протромбиновый индекс <60 %. Информативность других показателей, оцененных по критерию Стьюдента, равна нулю.

Для определения диагностической ценности этих и других показателей использован один из вариантов пошагового анализа [7, 8], который позволяет выразить вероятность того или иного исхода в численном значении, что невозможно на основании оценки различия средних величин. Подобные методы в последнее время все чаще используют для решения таких задач [3, 9–11].

---

* Достоверные различия отмечены звездочкой.

Таблица 1

Сравнительные данные групп по критерию *t* Стьюдента

Показатель	1-я группа	2-я группа	P^{12}	3-я группа	P^{13}	P^{23}
Возраст	49,2 ± 17,1	48,6 ± 17,4		65,7 ± 15,0	*	*
Гемоглобин	153,8 ± 18,0	146,7 ± 19,9		156,0 ± 27,7		
Лейкоциты	10,8 ± 3,9	15,3 ± 5,6	*	15,7 ± 3,7	*	
П/Я клетки	5,2 ± 4,0	9,7 ± 6,0	*	14,8 ± 10,8	*	*
С/Я клетки	69,7 ± 10,6	75,6 ± 7,0	*	68,6 ± 167		
Лимфоциты	18,2 ± 10,8	10,1 ± 6,7	*	9,5 ± 4,3	*	
Моноциты	5,7 ± 5,0	4,6 ± 3,2		6,0 ± 9,9		
АЛТ	1,2 ± 1,6	2,8 ± 3,4	*	2,5 ± 3,2		
АСТ	1,4 ± 1,4	3,4 ± 4,1	*	2,9 ± 3,4	*	
Глюкоза	6,3 ± 2,0	7,7 ± 2,8	*	10,0 ± 6,1	*	
Тимоловая проба	2,4 ± 2,1	3,7 ± 2,6	*	1,0 ± 0,6	*	*
Белок плазмы	72,1 ± 5,1	73,3 ± 11,8		71,1 ± 11,6		
Мочевина	6,6 ± 2,7	7,4 ± 3,6		12,8 ± 9,7	*	*
Креатинин	0,084 ± 0,03	0,094 ± 0,05		0,143 ± 0,11	*	*
Билирубин	28,3 ± 23,9	42,9 ± 44,4		72,7 ± 102,4	*	
Протромбиновый индекс	97,1 ± 9,0	83,9 ± 15,1	*	76,8 ± 16,2	*	
Давность заболевания	62,4 ± 106,5	83,9 ± 15,1		65,4 ± 95,7		

Примечание. В столбцах знаком * отмечены достоверные различия между 1-й и 2-й группами (P^{12}); 1-й и 3-й группами (P^{13}); между 2-й и 3-й группами (P^{23}).

Для каждого показателя весь ряд значений был разделен на диапазоны, была определена их диагностическая значимость путем вычисления непараметрического критерия, отражающего величину расхождения распределений. Предложено использование диагностических баллов (ДБ) (P_1, P_2 — частота признака в диапазоне в %).

Общая формула для вычисления ДБ такова:

$$\overline{\text{ДБ}}(x_j^i) = 10 \lg \frac{\overline{P}(x_j^i / A)}{\overline{P}(x_j^i / B)},$$

где P_1, P_2 — частота признака; x_j^i — обнаруженная у больного градация признака, где верхний индекс указывает номер градации, а нижний — вид градации; A и B – диагностические пороги признаков.

Вероятность патологического состояния у каждого больного определяется суммированием ДБ каждого признака. Полученная сумма ДБ (СДБ) со знаком «–» или «+» отражает вероятность течения патологического процесса у больного.

На основе результатов анализа всех показателей была разработана диагностическая таблица, в которой перечислены признаки и диапазоны их значений, по которым производится оценка тяжести ОП, дана характеристика их информативности в виде диагностических баллов (табл. 2).

Для каждого больного во всех трех группах с использованием диагностической таблицы была вычислена СДБ. Средняя СДБ в 1-й группе составила –18,7 ± 12,2; во 2-й группе — 11,7 ± 9,8; в 3-й — +17,4 ± 9,3. Различия между 1-й и 2-й группами не достоверны ($p > 0{,}05$). Различия между 3-й и 1-й, 3-й и 2-й группами достоверны (p_1, $p_2 < 0{,}000001$).

Таблица 2

Диагностическая таблица

Возраст	40	41–50	51–60	61–70	71–80	>80
ДБ	–5	–1	1	–1	3	4

Клинический анализ крови (г/л)

Нв	130	131–140	141–150	151–160	161–170	171–180	181–190	>190
ДБ	2	1	–7	–3	–1	4	2	3

Лейкоциты	…5	5,1–7	7,1–9	9,1–13	13,1–15	15,1–17	17,1–20	>20
ДБ	–3	–5	–1	1	0	2	1	–4

Лейкоцитарная формула крови (%)

ПЯ	0–3	4	5,6	7	8	9	10	11	12,13	14,15	16,17	18,19	20,21	>21
ДБ	–8	–3	2	0	1	0	–4	–2	1	0	–1	2	4	6

СЯ	…39	40…
ДБ	5	0

Лимфоциты	..3	4	5	6,7	8–10	11–14	15,16	17,18	>18
ДБ	–5	3	4	–1	1	2	–5	3	–7

Моноциты	1	2	3	4	5	6,7	8	9–10,	>10
ДБ	0	–1	3	0	1	–3	0	1	–2

Биохимические показатели крови

АлАТ	–0,2	0,21–0,3	0,31–0,4	0,41–0,9	0,91–1,5	>1,5
ДБ	–4	0	–2	–1	0	1

АсАТ	…0,2	0,21–0,3	0,31–0,4	0,41–0,5	0,51–0,6	0,61–0,7	0,71–0,9	0,91–1,5	1,51–2,5	>2,5
ДБ	–4	–1	0	–1	–4	3	2	–2	0	1

Глюкоза	…3,5	3,51–4	4,1–4,5	4,51–5	5,1–5,5	5,51–6	6,1–6,5	6,6–7	7,1–9	9,1–10	10,1–12	>12
ДБ	–3	–4	2	1	–5	5	1	0	–2	–3	2	5

Белок	…60	>60–65	>65–70	>70–75	>75–80	>80–90	>90
ДБ	1	2	1	0	–2	–1	5

Мочевина	…3,5	3,6–4	4,1–4,5	4,6–5	5,1–5,5	5,6–6	6,1–6,5	6,6–7,5	7,6–8,5	8,6–9,5	9,6–12	>12
ДБ	–4	–3	–4	–2	–1	–4	0	–1	0	1	0	4

Креатинин	…0,05	0,051–0,06	0,061–0,07	0,071–0,100	0,101–0,110	0,111–0,120	0,121–0,130	>0,130
ДБ	–1	–5	0	–1	–2	3	–1	5

Билирубин	…20	21–40	41–50	>50
ДБ	–1	0	–4	2

ПИ	….55	>55–60	>60–70	>70–75	>75–80	>80–85	>85–95	>95–100	>100
ДБ	5	6	0	2	3	–2	0	–7	–2

Общее состояние	Удовлетворительное	Средней тяжести	Тяжелое
ДБ	–2	1	2
Итого СДБ			

Распределения СДБ 1-й и 2-й групп в значительной степени совпадают (рис. 1). В связи с этим 1-я и 2-я группы были объединены в одну. Окончательный вариант представлен на рис. 2.

Минимальная СДБ в 3-й группе равна 0, максимальная +34. Для объединенной группы минимальное значение СДБ равно –44, максимальное +14, среднее значение –16,1 ± 11,8 ($p < 0{,}000000001$). Общие значения СДБ для 3-й и объединенной групп лежат в диапазоне от 0 до +15.

Основываясь на полученных данных при определении у больного, поступившего с диагнозом ОП, СДБ более 0, с достаточно высокой вероятностью считаем возможным прогнозировать тяжелое течение ОП и предполагать летальный исход. В этом случае

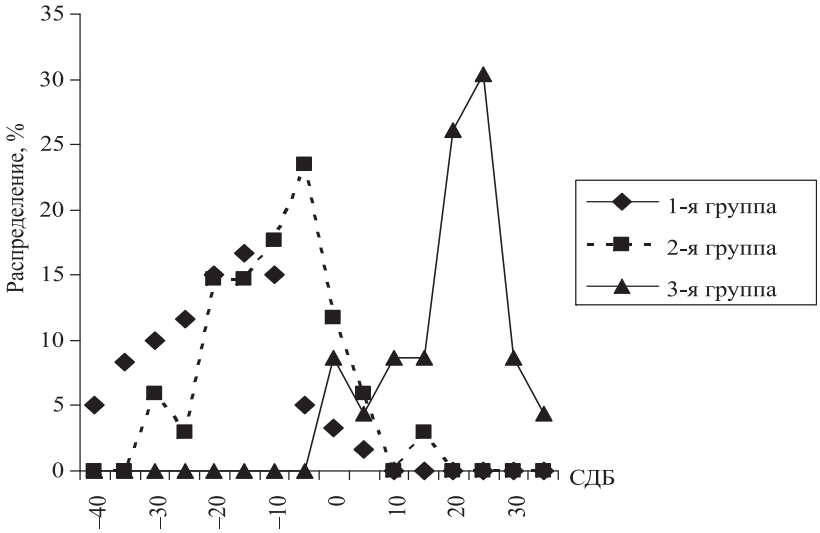

Рис. 1. Распределение СДБ в 1-й, 2-й и 3-й группах

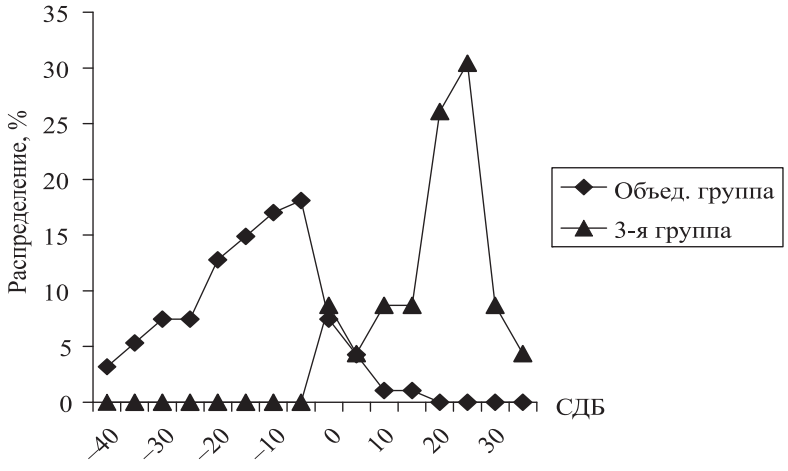

Рис. 2. Распределение СДБ в 3-й и объединенной группах

считаем необходимым немедленно начинать интенсивную терапию, даже если клинически ситуация выглядит вполне благополучной.

На основе разработанной диагностической таблицы нами был модифицирован лечебно-диагностический алгоритм при ОП. В соответствии с ним всем пациентам, госпитализируемым с диагнозом острый панкреатит, считаем необходимым произвести расширенное биохимическое исследование крови, клинический анализ крови и рассчитать СДБ. Всем больным, у которых СДБ >0, прогнозируется тяжелое течение ОП. В этом случае считаем необходимым начать интенсивное лечение, провести детальное дополнительное обследование.

Мы оценили возможность применения описанного алгоритма у 29 больных с ОП. У 20 пациентов был диагностирован панкреонекроз (16 из них умерли — 80 %), а у 9 — отечная форма ОП.

Каждому пациенту с помощью диагностической таблицы рассчитывалась СДБ. Значения СДБ распределились следующим образом. При панкреонекрозе среди умерших СДБ колебалась от –3 до +26, среднее значение 11,5 ± 7,39, у выживших значения СДБ лежали в пределах от –2 до +5, среднее значение 1,25 ± 3,77, различия достоверны — $p < 0,05$. При отечной форме ОП значения СДБ находились в пределах от –35 до –10, среднее значение –22,44 ± 7,54. Различия по данному показателю между этими группами достоверны ($p_{1-3} = 0,0000000014$) (рис. 3).

Приводим выписку из истории болезни, показывающую возможности использованной нами методики.

Больная В., 76 лет, поступила 27.11 через 5 ч от начала заболевания с жалобами на боли в верхних отделах живота, многократную рвоту, слабость, сухость во рту. Состояние при поступлении средней тяжести. Кожные покровы несколько бледные. Пульс — 68 уд. в минуту. АД 130/90 мм рт. ст. Вздутия живота нет. При пальпации болезненность в эпигастрии. Перитонеальных симптомов нет.

Установлен диагноз острого панкреатита. Сопутствующая патология — ИБС, стенокардия 2 ф. кл., НК 2а, ГБ 2.

При ультразвуковом исследовании выявлены признаки острого панкреатита — увеличения размеров поджелудочной железы (головка размерами 46 х 30 х 36 мм), гипоэхогенная, нечеткая структура.

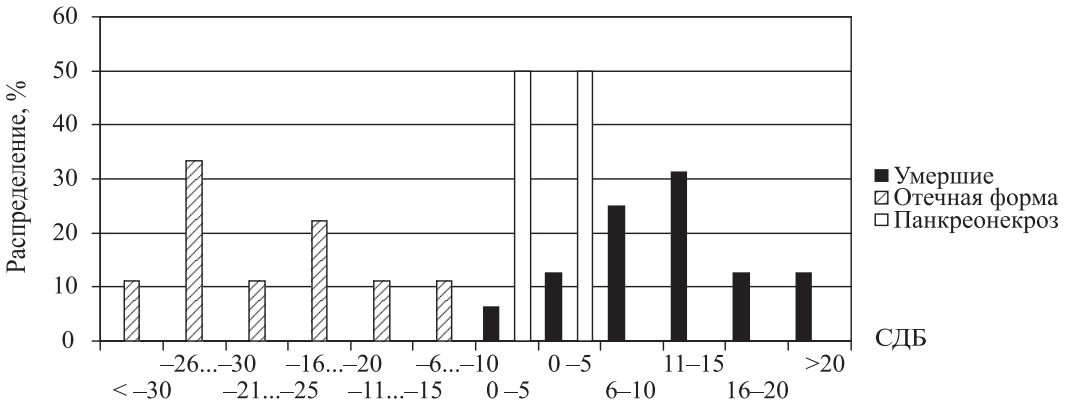

Рис. 3. Распределение СДБ при ОП

В анализе крови: Нв — 146 г/л, лейкоциты — 18,6х10^9/л, палочкоядерные — 14, сегментоядерные — 70, лимфоциты — 7, моноциты — 9.

Амилаза мочи 70,6 мг · с/ч · л (норма — 44,4).

В сыворотке: АлАТ — 1,54, АсАТ — 1,0, амилаза сыворотки — 25,8, глюкоза сыворотки — 11,8, мочевина — 7,0, креатинин — 0,065, билирубин — 11,8, белок — 60,9.

СДБ составил –1. Это значение СДБ характерно для тяжелого течения ОП, находится на границе «летальных» значений.

По совокупности признаков у пациентки было установлено тяжелое течение ОП с вероятным летальным исходом. Немедленно была начата инфузионная терапия с включением ингибитора протеаз, форсированного диуреза в условиях отделения реанимации. В течение суток состояние больной ухудшалось, нарастали явления интоксикации.

При повторном расчете СДБ через несколько часов составила уже +6, что указывало на ухудшение состояния, увеличившуюся вероятность неблагоприятного исхода. Продолжалась интенсивная терапия с подключением плазмафереза.

29.11 появились явления разлитого перитонита. Больная была оперирована. Послеоперационный диагноз — тотальный панкреонекроз, разлитой ферментативный перитонит.

В последующем состояние больной продолжало медленно ухудшаться, появились явления полиорганной недостаточности.

09.12 СДБ составил +18, 10.12 — +31, сомнений в наступлении летального исхода не оставалось, однако продолжалась массивная терапия, но без эффекта. 11.12 на 14-е сутки заболевания наступила смерть.

Патологоанатомический диагноз — тотальный панкреонекроз.

Приведенные данные показывают, что использование описанной методики расчета СДБ для оценки тяжести течения и прогноза исхода ОП в клинике достаточно эффективно и может служить обоснованием для ее практического применения.

Таким образом, предлагаемая методика прогнозирования течения острого панкреатита позволяет с высокой вероятностью судить о тяжести течения и о вероятном исходе на ранних сроках заболевания. Примененный нами диагностический алгоритм дает возможность своевременно начать соответствующую прогнозируемой тяжести терапию, что способствует улучшению результатов лечения. Необходимо дальнейшее изучение эффективности методики при выраженной сопутствующей патологии, различных вариантах течения ОП, совершенствование методов лечения ОП.

Литература

1. Упреждающая тактика лечения тяжелых форм острого панкреатита: Методич. рекоменд. / Под ред. М. В. Гринева. СПб., 1998. С. 26.

2. *Шапкин Ю. Г.*, *Барукина С. Ю.*, *Токарев В. И.* Ранняя диагностика и алгоритм хирургической тактики при остром деструктивном панкреатите // Хирургия. 2007. № 2. С. 34–37.

3. *Лебедев Н. В.*, *Климов А. Е.* Системы оценок тяжести сепсиса и эндогенной интоксикации // Там же. 2006. № 5. С. 53–56.

4. *Ефимов А. Л.*, *Гайворонский И. В.*, *Петров С. В.* Прогностические критерии тяжести острого панкреатита в зависимости от изменения показателей микроциркуляции // Вестн. С.-Петерб. ун-та. Сер. 11. 2006. Вып. 1. С. 94–101.

5. *Иванов П. А.*, *Синев Ю. В.*, *Щербюк А. Н. и др.* Определение показаний к лечебно-диагностической лапароскопии с помощью значения коэффициента тяжести острого панкреатита // Хирургия. 1997. № 1. С. 38.

6. *Чичеватов Д. А*. Модель шкалы прогнозирования бинарных переменных в медицинских исследованиях // Вестн. С.-Петерб. ун-та. Сер. 11. 2007. Вып. 4. С. 110–117.

7. *Лебедев Н. В*., *Корольков А. Ю*. Системы объективных оценок тяжести состояния больных панкреонекрозом // Хирургия. 2006. № 7. С. 61–65.

8. *Гублер Е. В*. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии. Л., 1990. 196 с.

9. *Назаренко Г. И*., *Сидоренко В. И*., *Лебедев Д. С*. Прогнозирование характера течения острого панкреатита методом нейронных сетей // Вестн. хирургии. 2005. Т. 164. № 1. С. 50–54.

10. *Стручков Ю. В*., *Горбачева Н. В*. Оценка тяжести течения послеоперационного перитонита // Хирургия. 2007. № 7. С. 12–15.

11. *Толстой А. Д*., *Багненко С. Ф*., *Краснорогов В. Б. и др*. Острый панкреатит (протоколы диагностики и лечения) // Там же. 2005. № 7. С. 19–23.

Статья принята к печати 18 июня 2009 г.