

В.П. Саганов, В.Е. Хитрихеев, Е.Н. Цыбиков, Г.Д. Гунзынов

ПРОКАЛЬЦИТОНИНОВЫЙ ТЕСТ В ДИАГНОСТИКЕ СТЕРИЛЬНОГО И ИНФИЦИРОВАННОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА И ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ СО СТЕРИЛЬНЫМ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ

Бурятский филиал НЦРВХ СО РАМН, Улан-Удэ
Бурятский Государственный университет, Улан-Удэ
Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко, Улан-Удэ

В работе представлены исследования современного маркера системной воспалительной реакции и бактериального инфицирования при остром панкреатите.

Ключевые слова: прокальцитонин, острый панкреатит, панкреонекроз

PROCALCITONIN STRIP TEST IN DIAGNOSTICS OF STERILE AND INFECTED PANCREONECROSIS AND ESTIMATION OF PATIENTS' STATE WITH STERILE PANCREONECROSIS

V.P. Saganov, V.E. Hitriheev, E.N. Tsibikov, G.D. Gunzinov

Buryat Branch of SCRRS SB RAMS, Ulan-Ude
Buryat State University, Ulan-Ude
Republic Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Ulan-Ude

In work researches of a modern marker of system inflammatory reaction and bacterial infection at a sharp pancreatitis are presented.

Key words: procalcitonin, acute pancreatitis, pancreonecrosis

Наибольшие трудности в клинической диагностике связаны с дифференциацией стерильного панкреонекроза и инфицированного процесса на фоне распространенной некротической деструкции. Так, клиническая картина заболевания, выраженность системной воспалительной реакции, полиорганных нарушений не имеют кардинальных признаков, позволяющих однозначно дифференцировать стерильный распространенный и инфицированный панкреонекроз [1 – 3, 7, 10].

Одним из перспективных направлений совершенствования качества диагностики инфицированных форм панкреонекроза и стратификации больных по тяжести состояния в научно-практических исследованиях является определение концентрации прокальцитонина (ПКТ) — маркера системной воспалительной реакции и бактериального инфицирования [1 – 10].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исходя из этого, мы провели клинико-лабораторную оценку степени тяжести состояния больного и выраженности системной воспалительной реакции в сопоставлении с концентрацией ПКТ крови у 50 больных с различными формами острого панкреатита.

Определение концентрации ПКТ в плазме крови проведено с использованием наиболее точного иммунолюминиметрического метода у больных с интерстициальным панкреатитом и очаговым стерильным панкреонекрозом до 5 суток заболевания, а среди оперированных больных по поводу стерильного панкреонекроза — до 10 суток заболевания [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ демографических данных показал (табл. 1), что больные с различными формами панкреонекроза не различались по возрасту, полу и этиологии заболевания.

Оценка тяжести состояния больного, критерии системной воспалительной реакции соответствовали времени забора крови для определения концентрации ПКТ.

Интегральная оценка тяжести состояния по шкале АРАСНЕ II (табл. 2) показала, что при различных клинико-морфологических формах заболевания тяжесть состояния больного варьировала в широких пределах.

На этом фоне больные с распространенным стерильным и инфицированным панкреонекрозом являлись наиболее тяжелой категорией больных. При распространенном стерильном и инфицированном некротическом процессе значения тяжести состояния были критическими, т. е. более 12 баллов по шкале АРАСНЕ II. Степень тяжести состояния больных со всеми формами панкреонекроза была достоверно выше таковой при интерстициальном панкреатите ($4 \pm 2,7$ балла). Среди больных со стерильным панкреонекрозом значения АРАСНЕ II достигали максимальных при распространенной некротической деструкции.

Как и в предыдущем разделе работы, полученные нами результаты показали, что при различном состоянии первичного очага при панкреонекрозе в зависимости от его распространенности и инфицирования закономерно меняется и выраженность системной воспалительной реакции и интегральная

Таблица 1

Характеристика больных различными формами острого панкреатита

	КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА				
	1. Интерстициальный панкреатит	2. Стерильный ограниченный панкреонекроз (лапароскопия)	3. Стерильный ограниченный панкреонекроз (операция)	4. Стерильный распространенный панкреонекроз	5. Инфицированный панкреонекроз
Число больных	10	16	6	6	12
Число оперированных больных	–	–	6	6	12
ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ					
Возраст	42 ± 15 (21–71)	39 ± 10 (24–57)	33 ± 10 (15–45)	43 ± 13 (28–65)	46 ± 16 (20–74)
Пол мужской / женский	8/2	11/5	6/0	5/1	10/2
ЭТИОЛОГИЯ					
Алкогольный	6 (60 %)	11 (69 %)	5 (83 %)	5 (83%)	7 (60 %)
Билиарный	1 (10 %)	3 (19 %)	–	1 (17%)	2 (16 %)
Травматический	–	–	1 (17 %)	–	1 (8 %)
Причина не ясна	3 (30 %)	2 (12 %)	–	–	2 (16 %)
СРОКИ ЗАБОЛЕВАНИЯ, сутки, (M ± σ)					
Сроки заболевания к моменту верификации формы и определения ПКТ	1,7 ± 1,1 ^{3,4,5} (0,3–5)	2,0 ± 0,9 ^{3,4,5} (0,5–4)	3,5 ± 2,9 ⁵ (1–10)	5,2 ± 2,5 ⁵ (3–10)	9,1 ± 8,1 (3–30)
Сроки от поступления к лапароскопии или операции	–	0,7 ± 0,8 ⁵ (0,1–2)	1,3 ± 2,1 ¹ (0,1–5)	2,0 ± 1,6 (1–3)	4,2 ± 3,9 (1–13)

Примечание: ^{3,4,5} – достоверность различий ($p < 0,05$) между соответствующими группами, ПКТ-прокальцитонин.

Таблица 2

Характеристика тяжести состояния больных с различными формами острого панкреатита по шкале APACHE II

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА, (M ± σ)				
Интерстициальный панкреатит, n = 10	1. Стерильный ограниченный панкреонекроз (лапароскопия), n = 16	2. Стерильный ограниченный панкреонекроз (операция), n = 6	3. Стерильный распространенный панкреонекроз, n = 6	4. Инфицированный панкреонекроз, n = 12
4 ± 2,7 ^{2,3,4,5} (0–7)	7,3 ± 3 ^{3,4,5} (2–12)	10,8 ± 0,8 ⁵ (10–12)	12,3 ± 2,7 ⁵ (8–16)	16,5 ± 3,2 (12–21)

Примечание: ^{2,3,4,5} – достоверность различий ($p < 0,05$) между соответствующими группами больных.

Таблица 3

Клинико-лабораторные критерии системной воспалительной реакции при различных формах острого панкреатита (M ± σ)

КРИТЕРИИ	1. Интерстициальный панкреатит, n = 10	2. Стерильный ограниченный панкреонекроз (лапароскопия), n = 16	3. Стерильный ограниченный панкреонекроз (операция), n = 6	4. Стерильный распространенный панкреонекроз, n = 6	5. Инфицированный панкреонекроз, n = 12
Температура тела, °C	36,9 ± 0,4 ⁵ [36,4–37,5]	37,3 ± 1,1 [35,5–39,3]	37,5 ± 1,0 [36,6–39,1]	37,4 ± 1,1 [35,5–37,6]	37,9 ± 0,7 [37,2–39,0]
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	9,6 ± 2,9 [6–13,6]	7,8 ± 1,6 ⁵ [7,8–13]	8,8 ± 2,2 [7,3–13]	8,8 ± 3,6 [4–11,7]	14,1 ± 6,0 [6,3–22,2]
ЛИИ, усл. ед.	1,5 ± 0,8 ^{2,3,4,5} [1–3,2]	3,7 ± 2,3 5 [1,5–9,3]	4,4 ± 1,3 [2,8–5,6]	5,3 ± 1,2 [3,5–6,4]	7,0 ± 3,5 [3,2–14,7]
ПКТ, нг/мл	0,335 ± 0,137 ⁵ [0,06–1,43]	0,312 ± 0,07 ^{4,5} [0,08–0,8]	0,48 ± 0,149 ⁵ [0,075–1,0]	0,866 ± 0,25 ⁶ [0,488–1,851]	2,955 ± 0,841 [0,188–7,575]

Примечание: ^{2,3,4,5} – достоверность различий ($p < 0,05$) между соответствующими группами больных, ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации.

тяжесть состояния больного. Основные клинико-лабораторные критерии системной воспалительной реакции, включая концентрацию ПКТ, представлены в таблице 3.

Результаты исследований показали, что традиционные общеклинические критерии системной воспалительной реакции (температурная реакция, уровень

лейкоцитов периферической крови) не отражали в полной мере ту существенную закономерность изменений, которую мы установили для тяжести состояния больного в зависимости от распространенности и характера некротического поражения.

Существенные различия в температурной и лейкоцитарной реакции установлены лишь у по-

лярных форм заболевания — интерстициального панкреатита и инфицированного панкреонекроза. Вместе с тем уровень лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) и концентрация ПКТ имели явную тенденцию к увеличению по мере нарастания степени тяжести состояния больных от отечной формы острого панкреатита к инфицированному панкреонекрозу. Так, значения ЛИИ существенно отличались в группах больных со стерильными формами панкреонекроза, интерстициальным панкреатитом и инфицированным панкреонекрозом.

На этом фоне концентрация ПКТ при распространенном стерильном панкреонекрозе ($0,866 \pm 0,256$ нг/мл), потребовавшем оперативного лечения, достоверно превышала его значения при ограниченном стерильном некротическом процессе у больных во второй и третьей группах ($0,364 \pm 0,269$ нг/мл) ($p < 0,05$).

Полученные данные позволили установить, что при стерильном панкреонекрозе пороговым уровнем, свидетельствующем о развитии распространенного некротического процесса в забрюшинном пространстве, является концентрация ПКТ более 0,8 нг/мл. У больных с инфицированным панкреонекрозом концентрация ПКТ была значимо выше, чем при интерстициальном и ограниченном стерильном панкреонекрозе.

На этом фоне выявлено значительное ($p < 0,05$) повышение концентрации ПКТ у пациентов с инфицированным панкреонекрозом по сравнению

со стерильным некротическим панкреатитом ($0,56 \pm 0,16$ нг/мл) и интерстициальным панкреатитом, что позволяет считать определение концентрации ПКТ в плазме крови оптимальным лабораторным тестом для дифференциальной диагностики стерильных и инфицированных форм панкреонекроза.

Отсутствие существенной разницы значений ПКТ в группах больных с распространенным стерильным и инфицированным панкреонекрозом мы объясняем развитием одинаковой по степени выраженности системной воспалительной реакции и полиорганной недостаточности при крупномасштабном некротическом процессе в забрюшинном пространстве независимо от факта инфицирования тканей. Корреляционный анализ показал сильную прямую зависимость между концентрацией ПКТ и значениями АРАСНЕ II ($r = 0,562$), уровнем ЛИИ и АРАСНЕ II ($r = 0,594$), тогда как между значениями ПКТ и ЛИИ взаимосвязь существенно утрачена ($r = 0,27$) (рис. 1).

В дальнейшем исследовании, используя шкалу АРАСНЕ II, мы выполнили перегруппировку больных острым панкреатитом в соответствии с тяжестью их состояния таким образом, что при объединении первых двух групп больных с интерстициальным панкреатитом и стерильным панкреонекрозом (только после лапароскопии) средние значения АРАСНЕ II были минимальными (6 ± 3 балла) (рис. 2).

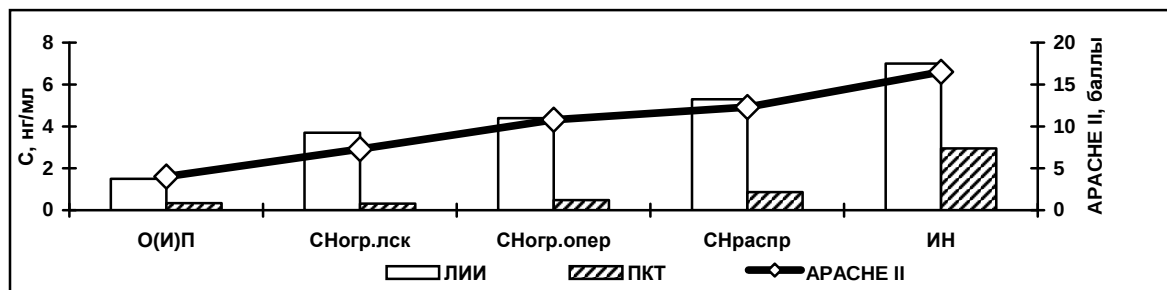


Рис. 1. АРАСНЕ II, концентрация прокальцитонина и ЛИИ при различных формах острого панкреатита. Больные с: О(И)П — отечным (интерстициальным) панкреатитом, СНогр.лск — стерильным ограниченным панкреонекрозом только с лапароскопией, СНогр.опер — стерильным ограниченным оперированным панкреонекрозом, СНраспр — стерильным распространенным панкреонекрозом, ИН — инфицированным панкреонекрозом.

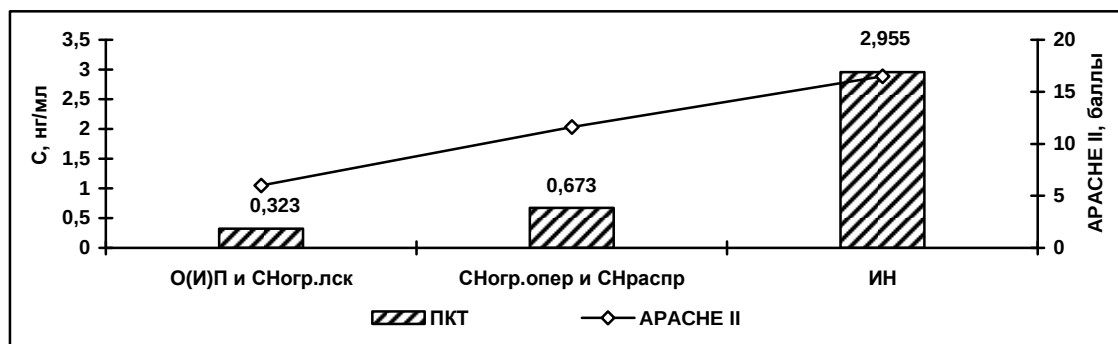


Рис. 2. АРАСНЕ II и концентрация прокальцитонина при различных формах острого панкреатита. Больные с: О(И)П — отечным (интерстициальным) панкреатитом, СНогр.лск — стерильным ограниченным панкреонекрозом только с лапароскопией, СНогр.опер — стерильным ограниченным оперированным панкреонекрозом, СНраспр — стерильным распространенным панкреонекрозом, ИН — инфицированным панкреонекрозом.

В группах больных, оперированных по поводу стерильных форм панкреонекроза (стерильный ограниченный панкреонекроз (операция) + стерильный распространенный панкреонекроз), тяжесть состояния больных ($11,6 \pm 2,1$ балла) существенно отличалась от показателей при инфицированном панкреонекрозе ($16,5 \pm 3,2$ балла) ($p < 0,05$). На этом фоне выявлены достоверные различия концентрации ПКТ во всех группах больных с различной степенью тяжести состояния.

Полученные данные позволяют согласиться с мнением М.-Л. Kylänpää-Bäck et al. (2001), что определение концентрации ПКТ с использованием иммунолюминисцентного метода позволяет считать его высокочувствительным (94 %) и специфичным (73 %) лабораторным тестом для объективной оценки тяжести состояния и полиорганных нарушений у больных с различными формами острого панкреатита в динамике заболевания и комплексного лечения.

Таким образом, прокальцитониновый тест и шкала АРАСНЕ II, по нашему мнению, являются объективными критериями клинко-лабораторной оценки тяжести состояния больного со стерильным и инфицированным панкреонекрозом.

ВЫВОДЫ

Таким образом, по результатам наших исследований, при отечной форме острого панкреатита и ограниченном панкреонекрозе его минимальная концентрация ($0,323 \pm 0,073$ нг/мл) соответствует наименьшим значениям АРАСНЕ II. При стерильном панкреонекрозе и выраженной полиорганной дисфункции его значения превышает «порог» в 0,5 нг/мл и составляет $0,673 \pm 0,154$ нг/мл. В условиях инфицирования некротических тканей его концентрация выше 2 нг/мл ($2,995 \pm 0,841$ нг/мл). Эти данные соответствуют результатам определения концентрации ПКТ при остром панкреатите полуколичественным методом, что делает его более доступным для использования в реальном режиме времени при оценке тяжести состояния больного в динамике заболевания и лечения.

Сведения об авторах

Саганов Владислав Павлович – к.м.н.; с.н.с. Бурятского филиала РВНЦ СО РАМН, доцент кафедры госпитальной хирургии БГУ; 670031, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, 13; тел. 8(3012) 43-62-03; saganovvlad@mail.ru

Хитрихеев Владимир Евгеньевич – д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии БГУ; 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а; тел. 8(3012) 55-62-43; hitriheev@rambler.ru

Цыбиков Еши Нянюевич – д.м.н., директор Бурятского филиала РВНЦ СО РАМН, 670031, ул. Павлова, 12; тел. 8 (3012) 23-34-24

Гунзынов Галан Дамбиевич – д.м.н.; заведующий хирургическим отделением № 1 Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко; в.н.с. Бурятского филиала РВНЦ СО РАМН, 670031, ул. Павлова, 12; тел. 8(3012) 43-62-03; gunzynov@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Гендель Д. Прокальцитонин как маркер бактериальных инфекций / Д. Гендель, К. Бошон // Практикующий врач. – 2002. – № 2. – С. 1–4.
2. Новое в диагностике инфекционных осложнений и сепсиса в хирургии: роль определения прокальцитонина / Б.Р. Гельфанд, С.З. Бурневич, Т.Б. Бражник [и др.] // Инфекция в хирургии. – 2003. – № 1. – С. 8–13.
3. Прокальцитониновый тест в комплексной оценке тяжести состояния больного острым панкреатитом / Б.Р. Гельфанд, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич [и др.] // Consilium Medicum. – 2002. – № 2. – С. 36–40.
4. Роль прокальцитонинового теста в диагностике и оценке тяжести инфицированных форм панкреонекроза / В.С. Савельев, Б.Р. Гельфанд, М.И. Филимонов [и др.] // Анналы хирургии. – 2001. – № 4. – С. 44–49.
5. Kylänpää-Bäck M.-L. Procalcitonin, soluble interleukin-2 receptor and soluble E-selectin in the severity of acute pancreatitis / M.-L. Kylänpää-Bäck, A. Takada, E.A. Kempainen // Crit. Care Med. – 2001. – Vol. 29. – N 1. – P. 63–69.
6. Procalcitonin strip test in the early detection of severe acute pancreatitis / M.-L. Kylänpää-Bäck, A. Takada, E.A. Kempainen [et al.] // Brit. J. Surg. – 2001. – № 3. – P. 222–227.
7. Rapid measurement of procalcitonin as prognostic factor of acute pancreatitis / J. Franguet, J. Saez, J. Martinez [et al.] // Basel: S. Karger AG. – 2002. – P. 101–102.
8. Rau B. The clinical value of procalcitonin in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis / B. Rau, G. Steinbach, K. Baumgart // Int. Care Med. – 2000. – Vol. 133. – P. 159–164.
9. Riche F.C. Inflammatory cytokines, C-reactive protein, and procalcitonin as early predictors of necrosis infection in acute necrotizing pancreatitis / F.C. Riche // Surgery. – 2003. – Vol. 133. – P. 257–262.
10. Role of procalcitonin and granulocyte colony stimulating factor in the early prediction of infected necrosis in severe acute pancreatitis / C.A. Muller, W. Uhl, G. Printzen [et al.] // Gut. – 2000. – Vol. 46, N 2. – P. 233–238.