УДК 616. 37-002.4-084

В.П. Саганов [1, 2], Г.Д. Гунзынов [1, 2, 3], В.Е. Хитрихеев [2], Е.Н. Цыбиков [1], Б.Г. Гармаев [3], Л.Д. Раднаева [1, 2]

РОЛЬ ЛАБОРАТОРНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ СТЕРИЛЬНОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА

[1] Бурятский филиал Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (Улан-Удэ)
[2] Бурятский государственный университет (Улан-Удэ)
[3] Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко (Улан-Удэ)

В работе анализируются результаты лабораторных методов исследования при остром панкреатите.
Ключевые слова: *острый панкреатит, стерильный и инфицированный панкреонекроз*

ROLE OF LABORATORY METHODS OF INVESTIGATION IN DIAGNOSTICS OF VARIOUS FORMS OF STERILE PANCREONECROSIS

V.P. Saganov [1, 2], G.D. Gunzinov [1, 2, 3], V.E. Khitrikheyev [2], E.N. Tsibikov [1], B.G. Garmayev [3], L.D. Radnayeva [1, 2]

[1] Buryat Branch of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Ulan-Ude
[2] Buryat State University, Ulan-Ude
[3] Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Ulan-Ude

In the work the analysis of laboratory methods of research at acute pancreatitis is presented.
Key words: *acute pancreatitis, sterile and infected pancreatonecrosis*

На сегодняшний день значимость реально существующих в практике методов в сопоставлении с технологиями, медленно, но верно пополняющими арсенал диагностических лабораторий хирургических отделений трудно переоценить [1–8, 12].

В контексте современных данных необходимо отметить следующие важные особенности организации лабораторной комплексной диагностики, присущие лечебным учреждениям Российской Федерации. По известным причинам большинство приведенных методик не имеет практической реализации даже в крупных клинических учреждениях регионов страны [9–11].

В этой связи мы попытались оценить роль лабораторных методов в диагностике различных форм острого панкреатита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом настоящей работы являются результаты обследования 546 больных острым панкреатитом различной этиологии, которые находились на лечении в хирургии 1-й Городской клинической больницы г. Москвы и отделении гнойной хирургии Республиканской клинической больнице им. Н.А. Семашко г. Улан-Удэ с 1987 г. по январь 2011 г.

Исследуемые пациенты распределены на 5 групп больных с различными формами острого панкреатита согласно классификации Международного Симпозиума по острому панкреатиту Атланта (1992), Всероссийского съезда панкреатологов (2000, Волгоград).

Так, в первую группу вошел 71 больной с острым панкреатитом отечной формы, которым выполнялась только лапароскопия или лапароцентез. 210 больным с ограниченным стерильным панкреонекрозом единственным хирургическим пособием являлась лечебно-диагностическая лапароскопия или лапароцентез, которые составили вторую группу. 50 оперированных пациентов вошли в группу ограниченного стерильного панкреонекроза. Группу распространенного стерильного панкреонекроза составило 73 больных, а распространенного инфицированного панкреонекроза – 142.

По половому признаку во всех группах больных с панкреонекрозом превалировали лица мужского пола.

Основным этиологическим фактором заболевания являлся алкогольный эксцесс, а у пациентов с острым панкреатитом отечной формы – билиарный.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты лабораторных методов обследования у больных с различными формами панкреонекроза представлены на момент верификации диагноза (табл. 1).

Полученные данные показали, что лейкоцитарная реакция крови при всех формах острого панкреатита характеризовалась неспецифичностью изменений уровня лейкоцитов и значений лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ). Так, показатели лейкоцитоза крови и ЛИИ не имели существенных различий во всех исследуемых группах больных.

На этом фоне достоверное повышение среднего уровня гемоглобина при ограниченном стерильном панкреонекрозе (141 ± 23,6 г/л) по

Таблица 1

Результаты лабораторных методов исследования у больных с различными формами острого панкреатита, (M ± σ)

Лабораторные показатели	Группы				
	1 (n = 71)	2 (n = 210)	3 (n = 50)	4 (n = 73)	5 (n = 142)
Лейкоциты*, ×10^9/л	13,1 ± 5,6 [6,7–28,7]	13,2 ± 4,7 [5,6–27,1]	11,7 ± 4,1 [5,0–23,7]	11,6 ± 5,6 [2,6–25]	13,3 ± 5,7 [1,9–25]
ЛИИ (усл. ед.)	6,6 ± 7,3 [0,7–26,8]	8,3 ± 7,3 [0,4–32]	7,2 ± 5,4 [3,2–22,3]	7,8 ± 3,6 [2,7–15]	7,4 ± 6,6 [1,6–32,2]
Гемоглобин* (г/л)	136 ± 20,8 [4,5] [92–181]	141,2 ± 23,6 [4,5] [79–197]	142,5 ± 21,4 [4,5] [100–180]	112,8 ± 34,9 [53–188]	114,4 ± 25,3 [60–174]

Примечание: [2, 3, 4, 5] – достоверность различий ($p < 0,05$) между соответствующими группами больных, * – максимальное значение в течение суток наблюдения.

сравнению с распространенным стерильным (113 ± 34,9 г/л) и инфицированными формами панкреонекроза (114 ± 25,3 г/л) свидетельствовало лишь о выраженности анемии вследствие геморрагической имбибиции забрюшинной клетчатки у больных с распространенной некротической деструкцией.

Аналогичная закономерность выявлена при крупномасштабном некрозе поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки в отношении уровня общего белка крови, мочевины и значений гипергликемии (табл. 2).

По данным J.G. Norman и соавт. [12], гипергликемия свыше 8 ммоль/л является значимым биохимическим маркером распространенного поражения ПЖ и неблагоприятным фактором исхода панкреонекроза. Основные показатели печеночного метаболизма (общий билирубин, АлАТ, АсАТ, коэффициент de Ritis) свидетельствовали о развитии гепатоцеллюлярной недостаточности и не имели существенных и специфических различий при различных формах острого панкреатита. В связи с этим необходимо отметить тот факт, что стерильный панкреонекроз независимо от того, ограниченный он или распространенный, так же как и распространенный инфицированный панкреонекроз, сопровождается развитием «однотипной» печеночной недостаточности.

Наиболее специфичным в дифференциальной диагностике интерстициального панкреатита и панкреонекроза (независимо от его клинико-морфологической формы) являлось определение активности ЛДГ крови. Уровень ЛДГ был существенно ($p < 0,05$) выше при некротическом панкреатите, чем при интерстициальном.

Полученные данные подтвердили тот факт, что уровень гипергликемии, активности АлАТ, ЛДГ, концентрации мочевины являются важными биохимическими критериями, входящими в структуру шкал оценки тяжести состояния больного с острым панкреатитом (Ranson, Imrie) [9 – 11].

Об «уклонении» панкреатических ферментов в кровоток судили по уровню амилазы крови и диастазы мочи (табл. 3).

Установлено, что наиболее высокие значения уровня гиперамилаземии и диастазурии выявлены у больных с ограниченным стерильным панкреонекрозом (1022,7 ± 812,9 МЕ/л и 808 ± 1399 ЕД соответственно).

Достоверно «низкие» средние значения активности амилазы крови выявлены у больных как с отечным панкреатитом, так и с распространенными

Таблица 2

Результаты биохимических исследований у больных с различными формами острого панкреатита

Лабораторные показатели	Группы				
	1 (n = 71)	2 (n = 210)	3 (n = 50)	4 (n = 73)	5 (n = 142)
Общий белок, (г/л) (норма 63–82)	77,8 ± 7,9 [2,3,4,5] [59–89,2]	68,5 ± 9,7 [3,4,5] [48,1–89,2]	60,8 ± 8,0 [50,3–78,5]	57,7 ± 10,4 [32,5–79,1]	58,2 ± 8,1 [37,2–72,0]
Общий билирубин, (мкмоль/л) (норма 6,8–18,8)	31,4 ± 33,6 [3,42–145,2]	29,3 ± 27,1 [8,2–187,7]	40,0 ± 37,4 [13–123,7]	37,7 ± 30,6 [13–115,7]	25 ± 19,2 [5,9–97,8]
АлАТ, МЕ/л (норма 0–40)	85,2 ± 185,6 [9,1–579,1]	68,5 ± 105,1 [7,5–410,8]	131,9 ± 207,8 [18,2–638,1]	64 ± 54,8 [17,8–163,5]	49,3 ± 48,1 [10,7–208,6]
АсАТ, МЕ/л (норма 0–37)	70,9 ± 64,3 [20,8–230,1]	84,8 ± 118,8 [15,5–501]	160,4 ± 179,3 [27,5–582,1]	61,1 ± 37 [31,6–151,5]	76,4 ± 60,8 [21–258,5]
ЛДГ, МЕ/л (норма 225–450)	331 ± 104,4 [2] [127–484]	358,6 ± 263,6 [46–1354]	555,4 ± 302,6 [278–1168]	419,8 ± 201,9 [188–785]	461,3 ± 247,1 [87–887]
Коэффициент de Ritis, усл. ед. (норма 1,33 ± 0,3)	0,8	1,2	1,2	1,0	1,5
Глюкоза, * (ммоль/л) (норма 3,1–5,6)	5,4 ± 1,9 [4,5] [3,3–9,4]	5,8 ± 2,4 [4,5] [1,5–13]	6,5 ± 3,2 [2,5–13]	7,2 ± 3,4 [2,3–13,5]	7,0 ± 2,7 [2,6–11,4]
Креатинин, (ммоль/л) (норма 0,53–1,06)	0,24 ± 0,26 [0,05–0,42]	0,21 ± 0,38 [0,02–1,9]	0,11 ± 0,17 [0,02–0,8]	0,13 ± 0,1 [0,02–0,39]	0,21 ± 0,41 [0,02–2,3]

Примечание: [2, 3, 4, 5] – достоверность различий ($p < 0,05$) между соответствующими группами больных, * – максимальное значение в течение суток наблюдения.

Таблица 3

Уровень амилазы крови и мочи у больных с различными формами острого панкреатита, (M ± σ)

Лабораторные показатели	Группы				
	1 (n = 71)	2 (n = 210)	3 (n = 50)	4 (n = 73)	5 (n = 142)
Амилаза крови, Е/л (норма 30–220)	253,1 ± 225,5 [19,8–758] [3]	516,5 ± 743 [47–3413]	1022,7 ± 813 [300–2847]	505,2 ± 643 [68–2072]	274 ± 260 [28–992] [3]
Диастаза мочи*, ЕД (норма 0–124)	470,4 ± 554,6 [4–2048]	807,9 ± 1398,9 [8–8192]	342,2 ± 325 [32–1024]	226,8 ± 348 [4–1024] [2]	207,2 ± 273 [4–1024] [1, 2]

Примечание: [2, 3, 4, 5] – достоверность различий ($p < 0,05$) между соответствующими группами больных, * – максимальное значение в течение суток наблюдения.

формами панкреонекроза, но с той лишь разницей, что при всех распространенных формах панкреонекроза имелась еще и тенденция к относительному снижению среднего уровня диастазы мочи. На этом фоне при распространенном стерильном панкреонекрозе активность амилазы крови не была существенно выше, чем при инфицированном панкреонекрозе.

Полученные данные свидетельствуют о том, что соотношение уровней амилаземии и диастазурии в дополнении к клиническим проявлениям является важным биохимическим критерием, позволяющим дифференцировать различные формы острого панкреатита как по морфологическому признаку (отечный и некротический), так и по степени распространенности (ограниченный или распространенный) некротической деструкции в поджелудочной железе. В связи с этим отмечено, что широкий диапазон активности амилазы крови и мочи у больных с различными формами панкреонекроза, безусловно, имеет существенное диагностическое значение при сопоставлении с данными анамнеза, результатами других лабораторных и инструментальных методов исследования [2, 5, 8]. Так, уровень амилаземии и амилазурии определяется сроками от начала заболевания, массой «не пострадавшей» функционально активной ткани поджелудочной железы, степенью «повреждения» панкреатогематического барьера, состоянием антиферментного потенциала крови и функциональной активностью почечной системы [3].

В контексте этих данных полученные результаты показали, что для ограниченного стерильного панкреонекроза, когда большая часть поджелудочной железы функционально активна и полиорганные нарушения минимальны, давность заболевания не превышает двух суток, уровень амилазы крови и мочи в 2 – 5 раз превышает нормальные значения. В свою очередь для распространенного стерильного панкреонекроза при обширном некрозе органа и больших сроках от начала заболевания и выраженности полиорганной недостаточности уровни амилаземии и диастазурии существенно ниже. При развитии инфицированного панкреонекроза, для которого сроки заболевания превышают 1,5 – 2 недели, активность амилазы в крови и моче соответствует нормальным распределениям.

Таким образом, исследования позволяют придти к выводу, что основная ценность лабораторных методов исследования при остром панкреатите в целом и при стерильном панкреонекрозе в частности, заключается в определении широкого спектра параметров (показатели общего анализа крови и мочи, панкреато- и гепатоспецифичные ферменты, ЛИИ), каждый из которых сам по себе и в отрыве от других клинических данных, не является специфичным для объективного суждения о форме заболевания и тяжести его течения. В связи с этим нам представляется, что интегральная оценка всех клинико-лабораторных данных необходима для объективной интерпретации степени тяжести состояния больного по системам-шкалам Ranson, Glasgow, APACHE II, используемых в настоящем исследовании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдоминальная хирургическая инфекция: клиника, диагностика, антимкробная терапия: практическое руководство / под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. – М.: Литера, 2006. – 168 с.

2. Амбарцумян Р.Г., Бекбергенов Б.М. Определение лейкоцитарного индекса интоксикации в препаратах крови с зоной сухого красителя // Лабораторное дело. – 1986. – № 9. – С. 534 – 535.

3. Брехов Е.И., Решетников Е.А., Миронов А.С. и др. Диагностика и лечение стерильного панкреонекроза // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2006. – № 9. – С. 23 – 26.

4. Галимзянов Ф.В. К вопросу первичной диагностики инфицированного панкреонекроза // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2006. – № 6. – С. 22 – 26.

5. Лифшиц В.М., Сидельникова В.И. Биохимические анализы в клинике. – М.: Триада-Х, 2006. – 216 с.

6. Beger H.G., Rau B., Isermann R. Prevention of severe change in acute pancreatitis: prediction and prevention // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. – 2001. – № 8. – P. 140 – 147.

7. Besselink M.G., van Santvoort H.C., Witteman B.J., Gooszen H.G. Management of severe acute pancreatitis: it's all about timing // Current opinion in critical care. – 2007. – Vol. 13 (2). – P. 200 – 206.

8. Frossard J.L., Robert J., Soravia C., Mensi N. Early prediction in acute pancreatitis: the contribution of amylase and lipase levels in peritoneal fluid // J. Pancreas. – 2000. – Vol. 1, N 2. – P. 36 – 45.

9. Heinrich S., Schafer M., Rausson V. et al. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms // Ann. Surg. — 2006. — Vol. 243 (2). — P. 154—168.

10. Liu T.H. Prognosticators for critical ill patients with acute pancreatitis // Int. J. Intensiv. Care. — 2004. — Vol. 11 (1). — P. 18—26.

11. Riche F.C. Inflammatory cytokines, C-reactive protein, and procalcitonin as early predictors of necrosis infection in acute necrotizing pancreatitis // Surgery. — 2003. — Vol. 133. — P. 257—262.

12. Rossi F., Baquero F., Hsueh P.R. et al. In vitro susceptibilities of aerobic and facultatively anaerobic Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections worldwide: 2004 results from SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends) // The Journal of antimicrobial chemotherapy. — 2006. — Vol. 58 (1). — P. 205—210.

Сведения об авторах

Саганов Владислав Павлович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Бурятского филиала Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, доцент кафедры госпитальной хирургии Бурятского государственного университета (670031, г. Улан-Удэ, ул. Павлова,13; тел.: 8 (3012) 43-62-03; e-mail: saganovvlad@mail.ru)
Хитрихеев Владимир Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии Бурятского государственного университета, декан медицинского факультета Бурятского государственного университета (670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а; тел.: 8 (3012) 44-82-55; e-mail: hitriheev@rambler.ru)
Гунзынов Галан Дамбиевич – доктор медицинских наук, заведующий хирургическим отделением № 2 Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко, ведующий научный сотрудник Бурятского филиала Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (670031, ул. Павлова, 12; тел.: 8 (3012) 23-34-24; e-mail: gunzynov@yandex.ru)
Цыбиков Еши Нянюевич – доктор медицинских наук, директор Бурятского филиала Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (670031, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, 12; тел.: 8 (3012) 23-34-24)
Гармаев Борис Гатыпович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением гнойной хирургии РКБ им. Н.А. Семашко (670031, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, 12; тел.: 8 (3012) 43-62-03)
Раднаева Лариса Доржиевна – доктор химических наук, профессор, старший научный сотрудник Бурятского филиала Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а; тел.: 8 (3012) 44-82-55)