

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

РИСК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ОСТРОМ АЛКОГОЛЬ-АССОЦИИРОВАННОМ ПАНКРЕАТИТЕ

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»,
Российская Федерация

Цель. Разработать способ прогнозирования развития тяжелого течения острого алкоголь-ассоциированного панкреатита на основании динамики показателей лабораторной диагностики.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 75 пациентов с диагнозом острый панкреатит алкогольного генеза. Все обследованные получали традиционную терапию. Возраст большинства пациентов с острым панкреатитом составлял от 23 до 76 лет. На основании развернутого анализа крови рассчитывались следующие показатели: реактивный ответ нейтрофилов (РОН), индекс соотношения сегментоядерных нейтрофилов к лимфоцитам (ИСЛ), также учитывался уровень диастазы мочи (УДМ).

Результаты. Оценка риска развития осложнений осуществлялась по динамике показателей: реактивный ответ нейтрофилов (РОН), индекс соотношения сегментоядерных нейтрофилов к лимфоцитам (ИСЛ), уровень диастазы мочи (УДМ). При получении положительных значений двух из трех вышеуказанных показателей делали вывод о высокой вероятности тяжелого течения. В группе с низким риском развития осложнений летальных исходов не было, средний койко-день для них составил $8,79 \pm 0,9$ дня. При прогнозе тяжелого течения в 94,12% случаях сформировались деструктивные формы острого панкреатита, летальность в группе составила 48%. Средний койко-день для пациентов этой группы составил $40,46 \pm 2,5$ дня. Таким образом, при выявлении высокого риска развития тяжелого течения острого панкреатита необходимо назначение усиленной стартовой терапии (концепция «обрыва панкреонекроза»).

Заключение. Доказана связь клинического течения заболевания с динамикой изменения показателей лабораторной диагностики. Предложенная нами экспресс-методика оценки риска развития осложнений у пациентов с острым панкреатитом алкогольной этиологии характеризуется высокой специфичностью и прогностической значимостью отрицательного результата.

Ключевые слова: острый панкреатит, алкогольный генез, тяжелое течение, прогнозирование

Objectives. To work out a prognostic method of development of a severe alcohol-related acute pancreatitis on the basis of dynamics of the laboratory diagnostics parameters.

Methods. 75 patients with the diagnosed alcohol-related acute pancreatitis were under our observation. All patients were receiving a conventional therapy. The age of the majority of patients with acute pancreatitis was from 23 up to 76 years. On the basis of the detailed blood analysis the following parameters were calculated: reactive response of neutrophils (RRN), ratio index of the segmented neutrophils to lymphocytes (ISL); the level of the urine diastasis was also taken into account (LUD).

Results. Risk estimation of the complications development was carried out according to the parameters dynamics: reactive response of neutrophils (RRN), ratio index of the segmented neutrophils to lymphocytes (ISL); the level of the urine diastasis (LUD). In obtaining 2 out of 3 positive values of the above mentioned parameters one could make a conclusion about high probability of a severe course.

There were no lethal outcomes in the group with low risk of complications development; the average period of hospitalization made up $8,79 \pm 0,9$ days. While predicting a severe course, destructive forms of acute pancreatitis developed in 94,12% cases; lethality made up 48%. The average term of hospitalization for the given group of patients made up $40,46 \pm 2,5$. So, at revealing a high risk of severe acute pancreatitis development it is recommended to administer intensive starting therapy (concept of "abort of pancreatonecrosis")

Conclusions. The correlation between the clinical course of the disease and dynamics of the changes in the laboratory diagnostics parameters has been proved. The suggested express-method to estimate the risk of the complications development in patients with acute pancreatitis of alcohol etiology is characterized by high specificity and negative prognostic significance.

Keywords: acute pancreatitis, alcohol genesis, severe course, prognostication

Novosti Khirurgii. 2012; Vol 20 (4): 38-41

Risk of complications development at alcohol-related acute pancreatitis

Yu.S. Vinnik, S.S. Dunaevskaya, D.A. Antufrieva

Введение

Актуальность проблемы изучения острого панкреатита обусловлена стабильным ростом заболеваемости на 5-10%, в 15-20% случаев развиваются тяжелые формы острого панкре-

атита. У 40-70% пациентов панкреонекроз осложняется инфицированием, что в свою очередь в 80% приводит к летальным исходам [1].

Существует более 140 пусковых моментов в развитии воспаления поджелудочной железы. Злоупотребление алкоголем является одним из

основных факторов риска развития панкреатита: существует логарифмическая зависимость риска развития панкреатита от суточного потребления алкоголя. Также большое значение в развитии тяжелого панкреатита имеет факт повторных приступов острого панкреатита на фоне приема алкоголя. У пациентов алкоголь-индуцированным тяжелым панкреатитом является статистически значимое повышение изоферментов алкогольдегидрогеназы [2].

Вопросы точной диагностики панкреонекроза и его осложнений, поиск объективных критериев оценки тяжести и прогноза заболевания являются весьма актуальными и занимают значительное место в современной литературе [3]. Наиболее распространенными системами интегральной оценки тяжести состояния пациента и прогноза острого панкреатита являются многофакторные шкалы: В.С. Савельева и соавт. [4], В.И. Филина и соавт. [5], А.Д. Толстого [6], Ranson (1974), Glasgow (1984), Uhl (1997), APACHE II [7].

Цель исследования. Разработать способ прогнозирования развития тяжелого течения острого алкоголь-ассоциированного панкреатита на основании динамики показателей лабораторной диагностики.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 75 пациентов с диагнозом острый панкреатит алкогольного генеза. Все обследованные получали традиционную терапию. Возраст большинства пациентов с острым панкреатитом составлял от 23 до 76 лет.

Согласно стандартизированной тактики диагностики и лечения ОП (острого панкреатита), на первом этапе дифференцировали интерстициальную форму заболевания и некроз поджелудочной железы. На втором этапе для оценки тяжести ОП и решения вопроса о госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии использовали упрощенную критериальную систему А.Д. Толстого. Для объективной оценки исходной тяжести состояния пациентов в течение 24 часов с момента поступления использовали шкалу Ranson. В динамике заболевания оценивали наличие признаков синдрома системной воспалительной реакции. На третьем этапе давали оценку характера и распространенности 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. По показаниям проводилась компьютерная ангиография брюшной полости, с учетом балльной градации оценки тяжести острого панкреатита по E.J. Balthazar.

На основании развернутого анализа крови рассматривались следующие показатели: реактивный ответ нейтрофилов (РОН), индекс соотношения сегментоядерных нейтрофилов к лимфоцитам (ИСЛ), и уровень диастазы мочи (УДМ) [8]. 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 выборе критериев оценки применялся пошаговый дискриминантный анализ с исключением. В ходе которого было установлено, что группы высокого и низкого риска различимы по динамике показателей РОН, ИСЛ и УДМ. Данное предположение было проверено при помощи факторного анализа, как более применимого в условиях непараметрического распределения. Так как коэффициенты факторной структуры не имели статистически значимых различий, то влияние таких факторов как dУДМ, dРОН и dИСЛ, можно считать равнозначным. В ходе использования логистической регрессии, установлено, что получение двух положительных разностей представленных показателей позволяет выявить высокий риск развития осложнений.

Результаты и обсуждение

При поступлении у пациентов с тяжелым острым панкреатитом отмечались высокие цифры показателя реактивного ответа нейтрофилов (37,5 и 39,4 соответственно), степень эндотоксикоза регистрировалась как субкомпенсированная. В динамике индекс снижался в группе с предполагаемым низким риском развития осложнений до 31,1. У пациентов с высоким риском интегральный показатель увеличивался до 42,5, что характеризуется декомпенсацией эндогенной интоксикации.

Индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов по формуле Угрюмова (1974) отражает соотношение клеток неспецифической и специфической защиты. При тяжелом остром панкреатите защитные силы организма реализовались за счет неспецифической резистентности, показатель при поступлении составлял 10,88 и 11,14

соответственно. В динамике достоверно снижался в группе с низким риском, и возрастал в группе с высоким риском развития осложнений.

Уровень диастазы мочи при поступлении превышал норму в 1,3 и 1,5 раза соответственно. В динамике у пациентов с низким риском отмечалось снижение показателя до 374,3. При высоком риске уровень диастазы достоверно возрастал до 986,7 (таблица).

Затем определяли динамику индексов: $dPОН = PОН(n+1) - PОНn$; $dИСЛ = ИСЛ(n+1) - ИСЛn$, $dУДМ = УДМ(n+1) - УДМn$; где $dPОН$ – изменение $PОН$; $dИСЛ$ – изменение $ИСЛ$, $dУДМ$ – изменение уровня диастазы мочи; n и $(n+1)$ – индексы предыдущего и последующего показателей.

Неблагоприятным течением заболевания, с точки зрения изменений показателей, считали выполнение одного из следующих условий: $dPОН > 0$ и $dИСЛ > 0$; $dPОН > 0$ и $dУДМ > 0$; $dИСЛ > 0$ и $dУДМ > 0$. При выполнении одного из вышеперечисленных условий, риск развития осложнений и тяжелых форм острого панкреатита алкогольной этиологии являлся высоким.

О низком риске развития осложнений свидетельствовали выполнение одного из следующих условий: $dPОН < 0$ и $dИСЛ < 0$; $dPОН < 0$ и $dУДМ < 0$; $dИСЛ < 0$ и $dУДМ < 0$. При выполнении одного из вышеперечисленных условий риск развития осложнений и тяжелых форм острого панкреатита алкогольной этиологии являлся низким.

Для оценки предлагаемого метода нами был применен пошаговый дискриминантный анализ и логистическая регрессия, расчет коэффициента несогласия или отношения шансов (odds ratio. OR) с 95% доверительными интервалом, вычисляемый по четырехпольной таблице сопряженности для анализа связи качественных изменений.

Соответствие между высоким риском развития осложнений по предложенной методике и тяжелой формой острого панкреатита по методике А.Д. Толстого, по шкале Ranson, или оценке по законченному клиническому случаю расценивалось как истинно положительный результат (ИПР). Соответствие низким риском развития осложнений по предложенной методике и нетяжелой формой острого панкреатита по методике А.Д. Толстого, по шкале Ranson, или оценке по законченному клиническому случаю расценивалось как истинно отрицательный результат (ИОР). Несоответствие между высоким риском развития осложнений по предложенной нами методике с формой заболевания, определяемой по А.Д. Толстому, и по шкале Ranson, или оценке по законченному клиническому случаю расценивалось как ложноположительный результат (ЛПР). Несоответствие между низким риском по предложенной методике и нетяжелой формой острого панкреатита по методике А.Д. Толстого, и по шкале Ranson, оценке по законченному клиническому случаю расценивалось ложноотрицательный результат (ЛОР).

Таким образом, при сравнении предлагаемой методики с методом профессора А.Д. Толстого: ИПР – 9, ИОР – 64, ЛПР – 1, ЛОР – 1. При сравнении предлагаемой методики со шкалой Ranson, получены следующие результаты: ИПР – 10, ИОР – 63, ЛПР – 1, ЛОР – 1. При оценке по законченному клиническому случаю ИПР – 11, ИОР – 63, ЛПР – 1, ЛОР – 0, определяемая степень тяжести и оценка риска развития осложнений так же подтверждалась данными лабораторного и инструментального обследования, уровнем энзимных маркеров, а так же прослеживалась на протяжении всего периода стационарного лечения.

Для оценки предлагаемого метода рассчитывались такие показатели как чувствитель-

Таблица

Изменение исследуемых показателей и пациентов с разной степенью риска развития осложнений при остром панкреатите алкогольной этиологии

Исследуемый показатель	Высокий риск развития осложнений			Низкий риск развития осложнений		
	Поступление n	Первые сутки n+1	Динамика d	Поступление n	Первые сутки n+1	Динамика d
PОН	39,4 [36,0]; [47,4]	42,5* [38,7]; [58,3]	4,8* [3,2]; [9,6]	37,5 [28,9]; [43,8]	31,1* [25,4]; [35,2]	-6,7* [-3,2]; [-8,7]
ИСЛ	11,14 [8,01]; [13,45]	15,32* [11,04]; [19,78]	4,06* [3,82]; [6,36]	10,88 [7,74]; [12,69]	9,02* [8,41]; [9,78]	-2,16* [-1,14]; [-3,08]
УДМ	672,4 [549,2]; [986,1];	986,7* [665,2]; [1858,3];	325,9* [157,3]; [1038,8]	562,5 [340,8]; [792,2]	374,3* [161,4]; [487,1]	-185,6* [-123,7]; [-305,4]

* – $p \leq 0,05$ – достоверное различие между значениями исследуемых показателей в группах высокого и низкого риска.

ность, специфичность, точность, прогностическая значимость положительного результата, прогностическая значимость отрицательного результата. В сравнении с методикой проф. А.Д. Толстого чувствительность предлагаемого нами метода составила – 90,0%, специфичность – 98,5%, точность – 93,3%, ПЗПР – 90,0%, ПЗОР – 98,5%. В сравнении со шкалой Ranson чувствительность – 90,9%, специфичность 98,4%, точность – 97,3%, ПЗПР – 90,9%, ПЗОР – 98,4%. При оценке по законченному клиническому случаю: чувствительность – 100,0%, специфичность – 98,4% точность – 98,7% ПЗПР – 91,7%, ПЗОР – 100,0%.

Так же были оценены такие характеристики как относительный риск (ОР). Для оценки достоверности ОР нами были использованы такие показатели как разность рисков (РР), и коэффициент асимметрии (КА). В сравнении с методикой проф. А.Д. Толстого относительный риск составляет – 91,4%, разность рисков – 88,7%, – коэффициент асимметрии 576. В сравнении со шкалой Ranson относительный риск – 91,9%, разность рисков – 89,4%, коэффициент асимметрии 630. При оценке по законченному клиническому случаю: относительный риск составляет – 101,6% разность рисков – 98,4% коэффициент асимметрии – 693.

У пациентов с низким риском развития осложнений патологического процесса, после операционных осложнений и летальности не отмечалось. Средний койко-день для них составил $8,79 \pm 0,9$ дня.

У пациентов с высоким риском развития осложнений патологического процесса, в 98% случаях отмечен переход в деструктивные формы. Причиной летальности в 6 случаях явилось развитие полиорганной недостаточности на фоне панкреатогенного шока, в 15 случаях причиной смерти стало развитие поздних гнойных осложнений. Средний койко-день для пациентов этой группы составил $40,46 \pm 2,5$ дня.

Заключение

Таким образом, мы можем судить о связи клинического течения заболевания с динамикой

изменения интегральных гематологических показателей. Высокая специфичность и прогностическая значимость отрицательного результата позволяют использовать предложенный нами метод в качестве экспресс-методики для выбора стартовой терапии, и оценки риска развития осложнений при острым панкреатитом алкогольной этиологии в первые 24 часа после начала лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бескосный А. А. Критерии прогноза тяжелого течения острого панкреатита / А. А. Бескосный, С. А. Касумьян // *Анналы хирург. гепатологии.* – 2003. – № 1. – С. 24–32.
2. Sand J. Alcohol Consumption in Patients with Acute or Chronic Pancreatitis / J. Sand, P. G. Lankisch, I. Nordback. // *Pancreatology.* – 2007. – Vol. 7. – P. 147–156.
3. Imrie C. Prognosis of acute pancreatitis / C. Imrie // *Ann Ital Chir.* – 1995. – Vol. 66. – N 2. – P. 187–189.
4. Савельев В. С. Вопросы классификации и хирургического лечения при панкреонекрозе / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, С. З. Бурневич // *Анналы хирургии.* – 1999. – № 4. – С. 34–38.
5. Филин В. И. Неотложная панкреатология / В. И. Филин, А. Л. Костюченко. – СПб. : Питер, 1994. – 410 с.
6. Багненко С. Ф. Протоколы диагностики и лечения острого панкреатита на разных стадиях заболевания / С. Ф. Багненко, А. Д. Толстой, В. Р. Гольцов // *Неотлож. и спец. хирург. Помощь* : I конгр. Моск. хирургов. – М., 2005. – С. 84–85.
7. Knaus W. A. APACHE II. A severity of disease classification system / W. A. Knaus, E. A. Draper, D. P. Wagner // *Crit Care Med.* – 1985. – Vol. 13. – P. 818–829.
8. Карабанов Г.Н. Использование лейкоцитарной формулы крови для оценки тяжести интоксикации / Г. Н. Карабанов // *Вестн. хирургии.* – 1989. – № 4. – С. 146–149.

Адрес для корреспонденции

660022, Российская Федерация,
г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1,
ГБОУ ВПО «Красноярский
государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»,
кафедра общей хирургии,
e-mail: Vikto-potapenk@yandex.ru,
Дунаевская Светлана Сергеевна

Сведения об авторах

Винник Ю.С., Заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». Дунаевская С.С., к.м.н., доцент кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Красноярский государственный

медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». Антюфриева Д.А., клинический ординатор кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого».

Поступила 10.05.2012 г.