

УДК 616.37–002–089

## АЛЬТЕРНАТИВНИЙ МЕТОД ПРОГНОЗУВАННЯ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

*О. М. Литвиненко, І. В. Гомоляко, А. С. Калюжска**Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, м. Київ*

## ALTERNATIVE METHOD OF PROGNOSTICATION OF AN ACUTE PANCREATITIS

*O. M. Lytvynenko, I. V. Gomolyako, A. S. Kalyuzhka*

### РЕФЕРАТ

Досліджені зміни в системі нейтрофільних гранулоцитів (НГ) периферійної крові 26 хворих за різних форм гострого панкреатиту (ГП). Встановлено відповідність між результатами прогнозування ГП за шкалами Ranson та APACHE II та структурно-функціональним станом системи НГ. Перевагами нової методики оцінки є технологічність, швидкість, чутливість, об'єктивність. Запропонований метод є перспективним для прогнозування перебігу та моніторингу ускладнених форм ГП. Його використання полегшить стратифікацію хворих за тяжкістю стану та вибір тактики лікування.

**Ключові слова:** гострий панкреатит; система нейтрофільних гранулоцитів; прогнозування перебігу.

### SUMMARY

Changes in the neutrophils system of peripheral blood in 26 patients, suffering different forms of an acute pancreatitis, were studied. Concordance between results of the acute pancreatitis prognostication in accordance with the Ranson and APACHE II scales and structural-functional state of the neutrophils system were established. Technological quality, speed of performance, sensitivity, objectiveness constitute advantages of a new method of estimation. The proposed method is a perspective one for the course prognostication and monitoring of complicated forms of an acute pancreatitis. Its application would facilitate the patients stratification in accordance to severity of their state and choice of the treatment tactics.

**Key words:** acute pancreatitis; system of neutrophils; prognostication of course.

**К**ількість хворих на ГП постійно збільшується. Його частота становить 4,7–15,6% в структурі гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини, летальність – 20–70% [1–3]. Єдиних загальноприйнятих поглядів на вибір лікувальної, в тому числі хірургічної, тактики немає, оскільки особливості ГП є формування різних за тяжкістю станів і різних клініко-морфологічних форм [2, 4, 5]. Основні варіанти запального та некротичного процесу у підшлунковій залозі (ПЗ) широко варіюють від інтерстиційного панкреатиту до ускладнених форм стерильного та інфікованого панкреонекрозу. Системна запальна реакція і поліорганна дисфункція/недостатність при панкреонекрозі визначають інтегральну тяжкість стану хворого, прогноз захворювання та вибір оптимальної тактики лікувальних заходів [6].

В хірургії ГП найбільш важливим питанням є оцінка тяжкості стану хворого та вибір строків виконання хірургічного втручання [1, 3, 7]. В комплексній оцінці тяжкості стану хворого на ГП використовують різні за точністю, складністю й тривалістю виконання діагностичні методи – шкали, що базуються на даних клініко-лабораторних (Ranson, Glasgow, APACHE II, MODS, SOFA) та біохімічних (С-реактивний протеїн, інтерлейкіни, прокальцитонін) досліджень.

Останнім часом в літературі з'явилися дані про можливість використання цитометрії НГ периферійної крові для діагностики і прогнозування критичних станів [3, 7, 8]. НГ – фагоцитуючі клітини, які належать до найбільш філогенетично давньої ланки імунітету. Вони є універсальними індикаторами будь-яких змін гомеостазу, важливою ланкою в ініціації імунних реакцій, від ефективної дії НГ значною мірою залежить природна резистентність організму. Різномісний, потужний ефекторний потенціал НГ забезпечує реалізацію їх захисних функцій і визначається здатністю клітин до швидкої перебудови метаболізму, активації мембранних структур, утворення високоактивних оксидантів, активації бактерицидного ферменту азурофільних гранул НГ – мієлопероксидази. Під час запального процесу можлива або активація НГ або пригнічення їх

функціональної активності, що проявляється змінами їх структурних характеристик [7, 9, 10].

Метою роботи є опрацювання нового методу оцінки та прогнозування тяжкості перебігу ГП для вибору раціональної хірургічної тактики лікування хворих з приводу його різних форм, а також зіставлення ефективності методу та ефективності існуючих систем — шкал.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовані результати обстеження 65 хворих з різними формами ГП, з них оперовані 28 (43,1%), у 37 (56,9%) — виявилось ефективним консервативне лікування. Вік хворих від 18 до 82 років; чоловіків — 45 (69,2%), жінок — 20 (30,8%). Помер 1 (1,54%) хворий без операції, 9 (13,9%) хворих — після операції.

Захворювання біліарної системи виявлені у 34 пацієнтів, аліментарний чинник — у 23, травма ПЗ — у 3, ідіопатична форма ГП — у 5. У 13 хворих діагностоване тотальне ураження ПЗ, у 22 — субтотальне, у 30 — часткове.

Клінічну форму ГП визначали за класифікацією Атланта (1992). Легка форма (набряковий панкреатит) діагностована у 37 хворих, тяжкий ГП з формуванням панкреонекрозу — у 28, в тому числі стерильний панкреонекроз — у 10, інфікований — у 18.

Обсяг оперативного втручання з використанням лапаротомного доступу: санація і дренивання сальникової сумки, заочеревинної флегмони, черевної порожнини, холецистектомія, зовнішнє дренивання спільної жовчної протоки (СЖП), холецистектомія, зовнішнє дренивання СЖП, розкриття сальникової сумки, панкреатосеквестрнекретомія, дренивання сальникової сумки; лапароскопічні втручання: санація черевної порожнини з її дрениванням, холецистектомія, дренивання СЖП та черевної порожнини.

Для оцінки тяжкості стану хворих на ГП використовували системи — шкали Ranson та APACHE II, дані

Таблиця 1. Прогнозування летальності при ГП за шкалою Balthazar

Кількість балів	Кількість хворих	Прогнозована летальність, %	Фактична летальність, %
До 3	5	10	0
4–6	22	15	9,1
7–10	20	25	30

Таблиця 2. Прогнозування летальності при ГП за шкалою Ranson

Кількість балів	Кількість хворих	Прогнозована летальність, %	Фактична летальність, %
0–2	29	До 1	0
3–4	21	15	0
5–6	10	40	50
Більше 6	5	100	100

біохімічних досліджень та шкалу Balthazar, брали до уваги результати комп'ютерної томографії (КТ).

Стан системи НГ досліджений у 26 хворих за різних форм ГП (основна група) та у 30 здорових осіб (контрольна група). Дослідження виконували у стандартних мазках крові, забарвлених за Романовським — Гимза. Застосовували аналізатор зображення (фірми Olympus, програмне забезпечення DP—SOFT, Німеччина; Paradize, Україна). Метод цитометрії оснований на виділенні 4 типів НГ залежно від їх ультраструктурних, цитохімічних та кількісних характеристик [7–9]. Умовні позначення НГ: за площею(s): sI(A) — "мали", sII(B) — "середні", sIII(C) — "збільшені", sIV(D) — "великі"; за яскравістю цитоплазми (int): intI(A) — "темні", intII(B) — "помірні", intIII(C) — "просвітлені", intIV(D) — "світлі". Малі темні НГ вважають неактивованими, середні помірні — слабо активованими (типові для здорових осіб), збільшені просвітлені характеризуються підвищеною окиснювальною активністю, великі світлі — значно підвищеною окиснювальною активністю і дегенеративними змінами. Під час проведення аналізу визначали розподіл різних типів НГ, переважаючий тип НГ за показниками площі та яскравості цитоплазми; поліморфізм системи (1–4 рівні).

Дослідження системи НГ крові проводили в день госпіталізації, на 3, 5—ту та 7—му добу лікування у стаціонарі. У хворих, яким здійснювали оперативне втручання, стан системи НГ досліджували в день госпіталізації, на 3—тю, 5—ту добу, за 1 добу до операції, в день виконання операції, через 1 год після неї, у 1, на 3, 5—ту і 7—му добу після втручання.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Метод КТ — найбільш інформативний інструментальний метод діагностики ГП. Він дозволяє найбільш точно виявити збільшення ПЗ, нечіткість її контурів, скупчення рідини. КТ проведена 47 хворим. Отримані результати класифікували за шкалою Balthazar, яка дозволяє припустити наявність некрозу ПЗ, його поширення, проте, КТ не завжди доступна, крім того, її не можна використати для прогнозування перебігу ГП (табл. 1).

При зіставленні результатів визначення тяжкості перебігу ГП за бальною шкалою Balthazar встановлено, що прогнозована летальність за кількості балів менше 6 вища за фактичну, за кількості балів 7 і більше — менша.

Одночасно тяжкість стану хворих основної групи оцінювали за шкалою Ranson (табл. 2).

Фактична летальність в основній групі майже повністю співпала з прогнозованою у хворих за кількості балів 5 і більше; за кількості балів 3 — 4 бали прогноз летальності не справдився, всі пацієнти живі, що зумовлене проведенням своєчасної адекватної те-

рапії. Ця шкала більш ефективна, проте, її використання потребує значного часу, залучення різних фахівців з метою отримання матеріалів для побудови шкали, отже, втрати часу для відпрацювання лікувальної тактики.

Загальну оцінку тяжкості стану хворих здійснювали також за шкалою APACHE II, за кількістю балів менше 8 відзначали ГП середньої тяжкості, більше 8 балів – деструктивний ГП, більше 15 балів – тяжкий ускладнений деструктивний панкреатит з летальним прогнозом (табл. 3). Значна відповідність між прогнозованими та дійсними результатами свідчить про досить високу ефективність шкали APACHE II.

Порівняння результатів використаних під час дослідження шкал показало, що прогнозування летальності за ГП є доволі точним, а розбіжності між показниками шкал незначні. Основною проблемою є їх недостатнє адаптування до можливостей вітчизняних закладів охорони здоров'я. Повноцінне використання цих шкал можливе лише за якісного забезпечення клініки. Крім того, основними їх недоліками є значна тривалість виконання та складність використання для моніторингу.

Паралельно в основній групі проведені цитометричні дослідження системи НГ. Відзначені суттєві відмінності структури системи НГ у здорових осіб і хворих на ГП. Ці відмінності полягали у стійкому збільшенні кількості збільшених, великих, темних та просвітлених – відповідно sIII(C), sIV(D), intI(A) та intIII(C) типів НГ, посиленні поліморфізму або мономорфності системи, втраті гармонійних співвідношень між показниками площі та яскравості та значній варіабельності показників. У спостереженнях з подальшим летальним наслідком відзначали збільшення частки малих НГ sI(A) з просвітленою – intIII(C) та світлою – intIII(D) цитоплазмою, тобто, збільшувалась кількість дрібних НГ з підвищеною окиснювальною активністю.

Динаміка змін цитометричних характеристик НГ в різних групах хворих різнилась. У пацієнтів за набрякової форми ГП та ефективного консервативного лікування наведені зміни слабо виражені. І хоча в системі переважали активовані і надмірно активовані НГ sIII(C), sIV(D), intIII(C) та intIII(D) типів, варіабельність значень цитометричних показників була незначною. Система протягом усього періоду дослідження зберігала стабільність.

У хворих за ускладненого перебігу ГП та за летального наслідку характеристика стану системи НГ була іншою – спостерігали високу варіабельність значень обох показників, що свідчило про виражений поліморфізм системи, втрату гармонійних співвідношень між показниками площі і яскравості, отже, відповідно, високу вірогідність ускладненого перебігу захворювання. Структура системи НГ характери-

Таблиця 3. Прогнозування летальності ГП за шкалою APACHE II

Кількість балів	Кількість хворих	Прогнозована летальність, %	Фактична летальність, %
0–8	47	До 10	0
9–14	10	50	33,3
Більше 15	8	100	87,5

зується значними коливаннями значень цитометричних показників до операції та їх стабілізацією за умови ефективного хірургічного лікування. Стабілізація цитометричних характеристик НГ після хірургічного втручання свідчить про позитивну динаміку перебігу захворювання.

У хворих за ускладненого післяопераційного перебігу та летального наслідку спостерігали значні коливання значень цитометричних показників і до, і після операції з вираженою тенденцією до зменшення розмірів НГ, відсутністю їх стабілізації. Відсутність ознак стабілізації системи НГ свідчить про неефективність хірургічного втручання, прогресування запального процесу, утворення вогнищ гострого запалення або високу вірогідність летального наслідку.

Отже, встановлений чіткий зв'язок між структурою системи НГ та клінічним станом хворих на ГП. У хворих на ГП за позитивної динаміки під час консервативного лікування відзначали збереження гармонійності і стабільності системи НГ, незважаючи на зміну співвідношення різних типів НГ, незначну варіабельність показників в цілому по групі та в окремих хворих. Ускладнений ГП, за якого показане хірургічне втручання, супроводжувався відсутністю гармонійності і стабільності системи НГ, високою варіабельністю показників площі і яскравості як в групі в цілому, так і в окремих хворих. При одужанні пацієнтів структура системи НГ набувала стабільності і гармонійності, хоча і не відновлювалась до норми в межах одного спостереження. Виявлені характеристики – висока варіабельність значень обох показників, виражений поліморфізм системи, втрата гармонійних співвідношень між показниками площі та яскравості – є стійкими, повторюваними в динаміці дослідження, що дає підстави вважати їх закономірними, що може бути основою для створення діагностичного та прогностичного алгоритму.

З використанням запропонованої методики обстежені 26 хворих (табл. 4).

У 8 (30,8%) хворих прогнозований ускладнений перебіг ГП, що співпало з результатами використання інших систем–шкал; цим хворим здійснене хірургічне втручання. Після операції у 2 (7,7%) хворих збереглися виражені зміни в системі НГ, що свідчило про збереження загрози виникнення ускладнення. Обидва хворих померли. У 18 (69,2%) хворих за результатами цитометричного дослідження системи НГ ус-

Таблиця 4. **Результати визначення прогнозу перебігу ГП на основі дослідження цитометричних характеристик системи НГ крові**

Показник	Прогнозована частота, %	Фактична частота, %
Відсутність ускладнень	69,2	69,2
Вірогідність ускладнень	30,8	30,8
Вірогідність летального наслідку після операції	7,7	7,7

кладнення не прогнозовані, що підтверджене даними клінічних досліджень.

При порівнянні ефективності цитометричного дослідження системи НГ і інших діагностично-прогностичних систем—шкал встановлено, що запропонована методика має досить високу точність і за прогностичною ефективністю суттєво не відрізняється від них.

## ВИСНОВКИ

1. Запропонований метод дослідження змін в системі НГ периферійної крові є перспективним щодо прогнозування перебігу різних форм ГП.

2. Переваги методу: дослідження проводять у напівавтоматичному режимі, не потрібна велика кількість реактивів і обладнання, метод швидкий у виконанні, чутливий та об'єктивний, може бути використаний для моніторингу, застосовані сучасні інформаційні технології та сучасне програмне забезпечен-

ня, завдяки чому його може виконувати середній медичний персонал.

3. Доцільно продовжити вдосконалення методу для стратифікації хворих на ГП за тяжкістю стану.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Острый панкреатит (Протоколы диагностики и лечения) / С. Ф. Багненко, А. Д. Толстой, В. Б. Красногоров [и др.] // *Анналы хирург. гепатологии*. — 2006. — Т. 11, № 1. — С. 60 — 66.
2. Кондратенко П. Г. Острый панкреатит / П. Г. Кондратенко, А. А. Васильев, М. В. Конькова. — Донецк, 2008. — 352 с.
3. Connor S. Surgery in the treatment of acute pancreatitis — minimal access pancreatic necrosectomy / S. Connor, M. G. Raraty, N. Howes // *Scand. J. Surg.* — 2005. — Vol. 94, N 2. — P. 135 — 142.
4. Велигоцкий Н. Н. Острый панкреатит / Н. Н. Велигоцкий, А. В. Горбулич, А. Ю. Бодрова // *Международ. мед. журн.* — 2009. — Т. 15, № 1. — С. 63 — 69.
5. Десятерик В. И. Хирургическое лечение деструктивного панкреатита / В. И. Десятерик, А. В. Котов // *Клін. хірургія*. — 2000. — № 12. — С. 55 — 58.
6. Dervenis C. D. Staging acute pancreatitis. Where are we now? / C. D. Dervenis // *Pancreatology*. — 2001. — Vol. 1. — P. 2001 — 2006.
7. Гомоляко І.В. Нейтрофільні гранулоцити крові в нормі та при патології (цитологічне дослідження) / І. В. Гомоляко, К. П. Тумасова, Н. Є. Клочкова // *Лаб. діагностика*. — 2006. — № 4(38). — С. 53 — 55.
8. Деев В. А. Взаємозв'язок між оксидантною та мієлопероксидазною активністю нейтрофільних гранулоцитів крові у гнійно-септичних хворих / В. А. Деев, К. П. Тумасова // *Там же*. — 1999. — № 2. — С. 13 — 15.
9. Пинегин Б. В. Нейтрофилы: структура и функция / Б. В. Пинегин, А. Н. Маянский // *Иммунология*. — 2007. — № 6. — С. 374 — 382.
10. Тумасова К. П. Структурно-функціональна характеристика кислород-зависимой бактерицидной системы нейтрофильных гранулоцитов / К. П. Тумасова // *Зб. наук. робіт, присвяч. 25-річчю Інституту клін. та експерим. хірургії АМН України*. — К.: Клін. хірургія, 1997. — С. 252 — 258.

