

Диагностика острого панкреатита у детей: какова диагностическая ценность и соответствие сывороточных ферментов поджелудочной железы и результатов визуализации в течение 96 часов с момента начала клинических проявлений?

M. J. Coffey¹, S. Nightingale^{2,3}, C. Y. Ooi^{1,4}

¹School of Women's and Children's Health, Faculty of Medicine, University of New South Wales, Sydney, Australia (Сидней, Австралия)

²Department of Gastroenterology, John Hunter Children's Hospital, Newcastle, Australia (Ньюкасл, Австралия)

³Discipline of Paediatrics and Child Health, School of Medicine and Public Health, University of Newcastle, Newcastle, Australia (Ньюкасл, Австралия)

⁴Department of Gastroenterology, Sydney Children's Hospital Randwick, Sydney, Australia (Сидней, Австралия)

Статья опубликована в журнале *Pancreatology*. — 2014. — Vol. 14. — P. 251–256.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

соответствие результатов исследования, ферменты, визуализация, дети, панкреатит, липаза

Введение

Диагноз острого панкреатита (ОП) у детей требует высокой квалификации врача. Недавний консенсус Международной исследовательской группы по панкреатиту у детей включает следующее положение: при решении вопроса о лечении рекомендуется использование диагностических критериев для взрослых, т. е. диагноз ОП требует двух из трех критериев: 1) боли в животе без других явных причин; 2) повышение уровня липазы или амилазы в сыворотке крови ≥ 3 раз от верхней границы нормы ($\times \text{ВГН}$) и/или 3) наличие панкреатита при компьютерной томографии (КТ) [6, 11]. Тем не менее, существуют ограничения, связанные с каждым критерием у детей и, по нашим данным, систематическая оценка лабораторных критериев и результатов визуализации у детей не выполнялась.

Хотя боль в животе является наиболее распространенным симптомом ОП, до одной трети пациентов не имеют боли в животе, а иррадиация боли в спину имеет место в $\leq 5\%$ случаев [13, 17, 18, 19]. В частности, дети, которые еще не умеют разговаривать, могут иметь неспецифические симптомы [10]. Клинические симптомы ОП обычно подтверждаются обнаружением повышенного уровня сывороточной амилазы и/или липазы. Считается, что липаза сыворотки превосходит амилазу по своей диагностической ценности, и в недавнем исследовании [10], повышенные уровни липазы, амилазы и «липазы и/или амилазы» имели чувствительность 77, 52 и 81%, соответственно. Что касается визуализации, два наиболее часто используемых метода диагностики ОП включают ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и КТ. Благодаря широкой доступности и из-за нежелания подвергать детей воздействию рентгеновского облучения, УЗИ стало методом выбора и выполняется у 56–84% детей

при подозрении ОП [4, 10]. Сообщается, что УЗИ выявляет структурные изменения поджелудочной железы (ПЖ), характерные для ОП, примерно в одной трети (до половины) случаев [1, 10, 18, 19]. Приблизительно одна треть детей с ОП подвергается КТ [4], которая выявляет изменения в ПЖ только в 60–75% случаев [2, 10, 15, 19].

Мы ретроспективно исследовали роль сывороточных ферментов ПЖ и визуализации ПЖ в диагностике ОП в когорте детей, которым уже был поставлен диагноз ОП. В частности, мы оценивали в течение 96 ч после начала проявлений: 1) общую диагностическую ценность сывороточных липазы, амилазы, УЗИ и КТ для ОП; 2) диагностическую ценность при проведении этих исследований по отдельности или в комбинации; 3) соответствие между уровнем ферментов ПЖ и визуализацией.

Методы

Популяция, вошедшая в исследование. Был проведен ретроспективный анализ (с января 2000 г. по июль 2011 г.) всех пациентов, поступивших в Сиднейскую детскую больницу Рандвик (SCH) и Педиатрическую больницу Джона Хантера (JHCH). Обе больницы являются специализированными больницами третьего уровня для своих регионов в штате Новый Южный Уэльс, Австралия. Это исследование было одобрено Комитетом по этике исследований у человека обоих учреждений, Комитетом по этике Юго-Восточного Сиднея для исследований у человека (10/188) и Комитетом по этике Хантер Новой Англии для исследований у человека (11/02/16/5.07).

Пациенты моложе 18 лет на момент клинических проявлений соответствовали критериям включения, если они имели диагноз ОП или острый рецидивирующий панкреатит (ОРП). ОП определялся как боль в животе без других видимых причин, плюс или повышенный уровень липазы

или амилазы в сыворотке крови $\geq 3 \times \text{ВГН}$ и/или доказательства наличия ОП при визуализации (например, интерстициальный отек ПЖ или парапанкреатический некроз, парапанкреатическое воспаление, острые парапанкреатические скопления жидкости, кровоизлияние в ПЖ, абсцесс и псевдокисты ПЖ) [6, 11]. Полное разрешение боли и, по крайней мере, один месяц без боли между эпизодами считали ОРП. Каждый задокументированный эпизод ОРП был проанализирован как отдельный эпизод ОП. Пациенты с болью и повышением уровня сывороточных ферментов ПЖ, связанными с псевдокистами, а не с ОП, были исключены.

Демографические, клинические, лабораторные и рентгенологические данные были собраны из медицинских карт пациентов с подтвержденным диагнозом ОП. Были проанализированы лабораторные и рентгенологические данные в течение 96 ч после начала проявлений. Для общей диагностической ценности теста и соответствия результатов исследований, были сделаны следующие выводы: 1) если были зарегистрированы множество результатов уровней липазы или амилазы, то анализировалось пиковое значение (в пределах 96 ч после начала проявлений) для каждого параметра; 2) если одному пациенту дважды проводили УЗИ или КТ, и эти тесты имели разные результаты, то положительный результат имел предпочтение перед отрицательным. Недоступные данные для данного параметра регистрировались как упущенные.

Для дальнейшей оценки диагностической ценности тестов в соответствии с тем, был ли выполнен один тест или комбинация тестов, а также для описания тенденций и частоты выполненных тестов, информация о них определялась в соответствии со следующими сроками с момента начала проявлений: 0–24 ч (24 ч), 24–48 ч (48 ч), 48–72 ч (72 ч), и 72–96 ч (96 ч). В каждый период времени каждый пациент был классифицирован в одну из 16 категорий исследований, а именно L, A, U, C, LA, LU, LC, AC, UC, LAU, LAC, LUC, AUC, LAUC или отсутствие тестирования, где L это липаза, A — амилаза, U — УЗИ и C — КТ. Если пациент был направлен из другой больницы, данные были проанализированы с момента первых клинических проявлений. Паци-

енты в этом исследовании могли упоминаться ранее в другом контексте [7, 8].

Статистический анализ. Соответствие между сывороточными ферментами ПЖ и результатами методов визуализации оценивали путем расчета наблюдаемой согласованности и коэффициента каппа Коэна (κ) [9]. Наблюдаемое соответствие рассчитывалось как число пациентов с одним и тем же диагностическим результатом, деленное на общее число пациентов. Значения κ колебались от –1 (полная несогласованность) до 1 (абсолютная согласованность) и интерпретировались с помощью степени согласованности: $\kappa < 0$ — отсутствует, $\kappa = 0,01$ – $0,20$ — слабая, $\kappa = 0,21$ – $0,40$ — приемлемая, $\kappa = 0,41$ – $0,60$ — умеренная, $\kappa = 0,61$ – $0,80$ — хорошая, и $\kappa = 0,81$ – $1,00$ — отличная [5, 14, 16].

Дескрипционный анализ использовался для описания частоты комбинаций тестов в течение каждого 24-часового периода с момента начала проявлений. Каждый пациент был записан, как не имеющий ни одного, один, два, три или все четыре теста (липаса, амилаза, УЗИ и КТ), которые производились в течение каждого периода времени (24, 48, 72, 96 ч), с каждой категорией/комбинацией тестирования. Диагностические критерии соответствовали ОП, если, по крайней мере, один тест в рамках указанной комбинации был положительным (учитывая, что все пациенты имели боль в животе). Рассчитывали диагностическую ценность для каждой комбинации исследований.

Результаты

Популяция исследования. В двух учреждениях был выявлен 131 эпизод ОП у 125 пациентов. Из них в 28 случаях (21%) не выполнено УЗИ или КТ в течение 96 ч после начала проявлений. Они были исключены из дальнейшего анализа; осталось 103 эпизода. 59 из этих случаев (57%) были из SCH и 44 (43%) — из JHCH.

Демографические данные для случаев, включенных в анализ, приведены в табл. 1. Средний возраст всех включенных пациентов с ОП составлял 12,1 (9,5–15,1) лет с диапазоном 0,9–17,9 лет. Мужчины составляли 52% (54/103). Z-значение средней массы тела к возрасту (CO) для детей во время эпизодов ОП составляло 0,10 (1,5) с диапазоном от –6,07 до 3,14.

Таблица 1

Эпизод ОП и характеристики пациентов

Характеристика	Значения
Включенные эпизоды, n	103
Измеренные сывороточные ферменты ПЖ, n (%)	
Липаза	100 (97)
Амилаза	80 (78)
Выполненные методы визуализации, n (%)	
УЗИ	77 (75)
КТ	42 (41)
Возраст пациентов, лет	12,1 (9,5–15,1)
Мужской пол, n (%)	54 (52)
Z-значение средней массы тела к возрасту (CO)	0,10 (1,53)

Диагностическая ценность сывороточных ферментов ПЖ и визуализации в диагностике ОП. Липаза, амилаза, УЗИ и КТ в течение 96 ч после первоначальных проявлений имели диагностическую ценность в 97% (100/103),

78% (80/103), 75% (77/103) и 41% (42/103) из 103 случаев, соответственно. Липаза, амилаза, УЗИ и КТ соответствовали диагнозу ОП в 93% (93/100), 54% (43/80), 27% (21/77) и 67% (28/42) случаев соответственно (табл. 2).

Таблица 2

Диагностическая ценность и соответствие сывороточных ферментов ПЖ и визуализации

Модальности теста			Данные соответствия			Наблюдаемая согласованность	к (95% ДИ)
2А Сывороточные ферменты ПЖ и визуализация							
Липаза или Амилаза	по сравнению с	УЗИ или КТ	Липаза или Амилаза	(n=103) ≥3×ВГН <3×ВГН	УЗИ или КТ положительно 40 (39%) 5 (5%)	Отрицательно 57 (55%) 1 (1%)	40% -0,083 (от -0,712 до 0,006)
Липаза или Амилаза	по сравнению с	УЗИ	Липаза или Амилаза	(n=77) ≥3×ВГН <3×ВГН	УЗИ положительно 18 (23%) 3 (4%)	Отрицательно 55 (71%) 1 (1%)	24% -0,070 (от -0,162 до 0,021)
Липаза или Амилаза	по сравнению с	КТ	Липаза или Амилаза	(n=42) ≥3×ВГН <3×ВГН	КТ положительно 26 (62%) 2 (5%)	Отрицательно 14 (33%) 0 (0%)	62% -0,091 (от -0,208 до 0,026)
2В Сывороточная липаза и визуализация							
Липаза	по сравнению с	УЗИ или КТ	Липаза	(n=100) ≥3×ВГН <3×ВГН	УЗИ или КТ положительно 37 (37%) 5 (5%)	Отрицательно 56 (56%) 2 (2%)	39% -0,072 (от -0,167 до 0,022)
Липаза	по сравнению с	УЗИ	Липаза	(n=74) ≥3×ВГН <3×ВГН	УЗИ положительно 17 (23%) 2 (3%)	Отрицательно 53 (72%) 2 (3%)	26% -0,037 (от -0,162 до 0,021)
Липаза	по сравнению с	КТ	Липаза	(n=40) ≥3×ВГН <3×ВГН	КТ положительно 24 (60%) 3 (8%)	Отрицательно 13 (33%) 0 (0%)	60% -0,139 (от -0,277 до 0,001)
2С Сывороточная амилаза и визуализация							
Амилаза	по сравнению с	УЗИ или КТ	Амилаза	(n=80) ≥3×ВГН <3×ВГН	УЗИ или КТ положительно 26 (33%) 13 (16%)	Отрицательно 17 (21%) 24 (30%)	63% 0,25 (от 0,041 до 0,462)
Амилаза	по сравнению с	УЗИ	Амилаза	(n=59) ≥3×ВГН <3×ВГН	УЗИ положительно 13 (22%) 5 (8%)	Отрицательно 16 (27%) 25 (42%)	34% 0,283 (от 0,056 до 0,511)
Амилаза	по сравнению с	КТ	Амилаза	(n=34) ≥3×ВГН <3×ВГН	КТ положительно 16 (47%) 8 (24%)	Отрицательно 6 (18%) 4 (12%)	59% 0,063 (от -0,275 до 0,401)

Примечание. В целом, диагностическая ценность липазы, амилазы, УЗИ и КТ составляет 93%, 54%, 27% и 67% соответственно. Это определяется по сумме положительных результатов для каждого теста, т. е. липаза имеет 93 (37+56) положительных результатов из 100 тестов (2В). Наблюдаемое соответствие представляет собой частоту, с которой сывороточные ферменты ПЖ и визуализация, согласовывались — т. е. для «липазы или амилазы» и «УЗИ или КТ» наблюдаемое соответствие 40% составляет 39% положительной согласованности и 1% отрицательной согласованности. Согласованность данных представляет распределение случаев с ферментами выше и ниже предельной точки 3×ВГН (строки) и с положительными и отрицательными результатами визуализации (столбцы). Интерпретация значения к согласованности: $k < 0$ — отсутствует, $k = 0,01-0,20$ — слабая, $k = 0,21-0,40$ — приемлемая, $k = 0,41-0,60$ — умеренная, $k = 0,61-0,80$ — хорошая, и $k = 0,81-1,00$ — отличная. Были сделаны следующие выводы: 1) если были зарегистрированы несколько результатов уровней липазы или амилазы, то анализировалось пиковое значение (в пределах 96 ч после начала проявлений) для каждого параметра; 2) если одному пациенту проводили дважды УЗИ или КТ, и эти тесты имели разные результаты, то положительный результат имел предпочтение перед отрицательным. Одному пациенту (1%) был поставлен диагноз ОП на основе повышения уровня амилазы после первых 96 ч с момента начала проявлений.

Хронология, частота и информативность диагностических тестов при выполнении по одному в сравнении с их комбинацией. Хронология и частота тестирования в соответствии с комбинацией тестов, проведенных для каждого пациента, представлены в табл. 3. Наиболее высокая частота тестирования наблюдалась в пределах первых 24 ч после первых проявлений у 94% (97/103) пациентов, имеющих, по меньшей мере, один выполненный тест. Определение уровня липазы является наиболее распространенным тестом, выполняемым отдельно, в то время как LA и LAU являлись двумя самыми часто выполняемыми комбинациями тестов в течение первых 24 ч после первых проявлений ($n=22$). Диагностическая ценность комбинации тестов, состоящих, по меньшей мере, из одного анализа крови и одного метода визуализации, превосходила любой тест, проведенный отдельно, или комбинацию двух анализов крови (т. е. липазы и амилазы) (83–100% против 19–56% соответственно).

Соответствие между сывороточными ферментами ПЖ и визуализацией.

Сывороточные ферменты ПЖ (липаса или амилаза) против визуализации (УЗИ или КТ). Соответствие между сывороточными ферментами ПЖ и методами визуализации представлена в табл. 2. Наблюдаемая согласованность между «липазой или амилазой» и «УЗИ или КТ» составила 40% (41/103) (табл. 2). Диагноз ОП в течение 96 ч после первых проявлений соответствовал сывороточным ферментам ПЖ и визуализации в 39% (40/103) случаев. Анализ крови и визуализация не выявили правильный диагноз ОП в оставшемся 1% (1/103); в этом случае, диагноз ОП был выставлен через 96 ч и был основан на боли в животе и повышенном уровне амилазы на шестой день госпитализации. В 5% (5/103) случаев ОП диагностировался при визуализации, но не подтверждался повышенным уровнем сывороточных ферментов ПЖ (т. е. положительные результаты

визуализации, но уровни ферментов $<3 \times \text{ВГН}$). В отличие от этого, результаты визуализации не выявляли патологии несмотря на повышенные уровни липазы или амилазы сыворотки крови в 55% (57/103) случаев. Значение k для «липазы или амилазы» в сравнении с «УЗИ или КТ» составляло $-0,083$, что свидетельствует об отсутствии соответствия.

Сывороточные ферменты ПЖ (липаса или амилаза) в сравнении с УЗИ. УЗИ проводилось у 77 пациентов (75%). «Липаса или амилаза» соответствовали УЗИ в 25% (19/77) случаев со значением $k = -0,070$ (отсутствие согласованности) (табл. 2). Более конкретно, в 71% (55/77) случаев, при УЗИ патологии не выявлено, несмотря на наличие ОП. УЗИ дало положительный результат в отношении ОП в 3 (4%) случаях с нормальным уровнем сывороточных ферментов ПЖ.

Сывороточные ферменты ПЖ (липаса или амилаза) в сравнении с КТ. КТ была выполнена у 42 пациентов (41%). «Липаса или амилаза» согласовывались с КТ в 62% (26/42) случаев, с соответствующим значением $k = -0,091$, что свидетельствует об отсутствии согласованности (табл. 2). 33% (14/42) пациентов с отрицательным результатом КТ в отношении ОП имели уровни «липазы или амилазы» $\geq 3 \times \text{ВГН}$. Результаты КТ были положительными в отношении ОП в 2 (5%) случаях, которые были связаны с уровнями «липазы или амилазы» $< 3 \times \text{ВГН}$.

Липаза в сравнении с визуализацией (УЗИ или КТ). Наблюдаемое соответствие между липазой и «УЗИ или КТ» составляло 39% и значение $k = -0,072$ (без согласованности) (табл. 2В). Несмотря на то, что наблюдаемая согласованность улучшилась на 60%, когда липаза сравнивалась только с КТ, уровень согласованности согласно k -показателю остался неизменным. В 2% (2/100) случаев, результаты определения сывороточной липазы и визуализации (было выполнено только УЗИ) были отрицательными; диагноз в этих двух случаях был выставлен на основании боли в животе и повышенного уровня амилазы на второй и шестой дни госпитализации.

Амилаза по сравнению с визуализацией (УЗИ или КТ). Наблюдаемая согласованность между амилазой и «УЗИ или КТ» составляла 63% и значение k составляло 0,251, что свидетельствует о приемлемой согласованности (табл. 2С). Этот уровень соответствия сходен с уровнем между амилазой и УЗИ (наблюдаемая согласованность 64%; значение k 0,283), но не с уровнем между амилазой и КТ (наблюдаемая согласованность 59%; значение k 0,063). Уровни сывороточной амилазы составляли $< 3 \times \text{ВГН}$ в 46% (37/80) случаев, и из этих случаев результаты УЗИ были положительными в 17% (5/30), а результаты КТ были положительными в 67% (8/12).

Обсуждение

В этом исследовании мы сообщаем о диагностической ценности и соответствии в течение 96 ч после начала проявлений ОП между диагностической информативностью уровня липазы, амилазы в сыворотке крови, УЗИ и КТ в когорте детей и подростков с диагнозом ОП с использованием общепринятых критериев Международного консенсуса. Общая диагностическая ценность в порядке убывания является следующей: 93% (93/100), 67% (28/42), 54% (43/80) и 27% (21/77) для сывороточной липазы, КТ, амилазы и УЗИ соответственно. Превосходство липазы над амилазой, и КТ над УЗИ согласуется с предыдущими сообщениями [4]. Опасения в отношении облучения, связанного с КТ, привели к тому, что данное исследование являлось наименее часто выполняемым тестом. Тем не менее, diagnosti-

ческая ценность КТ была выше по сравнению с уровнем амилазы и УЗИ. В предыдущем исследовании было обнаружено, что КТ подтверждает диагноз ОП примерно в 60% случаев [10]. Определение уровня амилазы и УЗИ выполнялись с приблизительно одинаковой частотой, но диагностическая ценность амилазы была вдвое выше, чем УЗИ.

В целом, диагностическая ценность для различных комбинаций тестов была выше, чем для тестов, проведенных по отдельности. Исключением было сочетание липазы и амилазы, которое давало сходную диагностическую ценность с определением только липазы. Это говорит о роли использования комбинации двух различных методов тестирования (т. е. анализа крови и КТ) в диагностике ОП у детей. Кроме того, «благоприятное для детей» (без облучения) сочетание определения уровня сывороточной липазы и/или амилазы в сочетании с УЗИ обеспечивает удовлетворительную диагностическую ценность. Кроме того, сочетание трех или четырех тестов имеет более высокую диагностическую ценность, чем комбинация двух тестов. Эти данные указывают на повышение диагностической ценности с увеличением числа выполняемых методов исследования. В отношении хронологии тестирования: большинство тестов были выполнены в течение первых 24 и 48 ч с момента начала проявлений (табл. 3). Не удивительно, что любая комбинация тестов, включающих КТ, выполнялась с наименьшей частотой в отличие от «благоприятных для детей» вариантов LA и LAU.

В целом, соответствия между различными диагностическими тестами не были приемлемыми ни в одном случае. В совокупности, наблюдаемая согласованность между «липазой или амилазой» и «УЗИ или КТ» составляла 40% с уровнем согласованности «отсутствует» ($k = -0,083$). В более чем половине (55%) случаев диагноз был основан на повышении уровня сывороточных ферментов ПЖ ($\geq 3 \times \text{ВГН}$) по отдельности в сравнении с 5% случаев, когда диагноз был основан на результатах визуализации отдельно. Диагноз ОП соответствовал повышению уровня сывороточных ферментов ПЖ и визуализации в 39% (40/103) случаев. При сравнении отдельных диагностических показателей друг с другом не наблюдалось соответствия, за исключением такового между амилазой и УЗИ (приемлемая согласованность). Вполне вероятно, что это исключение связано с тем, что амилаза и УЗИ согласуются в отсутствие большого количества случаев ОП. Может существовать несколько объяснений этим наблюдениям. Повышение уровня амилазы не является специфичным для ОП, и уровень фермента может быть повышен за счет других различных состояний [4]. Сывороточная липаза является предположительно более специфичной по отношению к ОП из-за меньшего количества альтернативных источников липазы, и более чувствительной из-за более длительного периода полувыведения из сыворотки крови по сравнению с амилазой ($t_{1/2}$ липазы=6,9–13,7 ч по сравнению с $t_{1/2}$ амилазы=2,0–2,2 ч) [12]. УЗИ может быть ненадежным ввиду неточности диагностики и зависимости от исполнителя исследования, а диагностическое значение может быть ограничено затрудненной визуализацией ПЖ из-за метеоризма.

Из данного исследования можно выделить несколько дополнительных важных наблюдений и идей. Диагноз ОП у детей может быть трудным и легко пропущенным. Могут иметь место нормальные результаты визуализации или сывороточные уровни ферментов ПЖ $< 3 \times \text{ВГН}$ несмотря на наличие ОП. На основании этого исследования можно сделать вывод, что выявление одного или двух отрицательных диагностических тестов для ОП, особенно при первона-

Таблица 3

Хронология, частота и информативность диагностического тестирования

#	Тест (ы)	24 ч	48 ч	72 ч	96 ч	Всего		
		n	n	n	n	n	Dx	%
1	L	9	14	16	6	45	25	56
	C	–	2	–	–	2	1	50
	A	3	3	1	6	13	6	46
	U	4	8	1	3	16	3	19
2	AU	1	–	–	–	1	1	100
	LU	14	1	–	2	17	16	94
	LC	8	3	–	1	12	10	83
	LA	22	38	37	15	112	60	54
	AC	–	–	–	–	–	–	–
	UC	–	–	–	–	–	–	–
3	AUC	2	–	–	–	2	2	100
	LUC	–	1	–	–	1	1	100
	LAC	9	7	2	3	21	20	95
	LAU	22	12	6	–	40	37	93
4	LAUC	3	1	–	–	4	4	100
	Количество протестированных пациентов	97	90	63	36	286	186	65
	Количество непротестированных пациентов	6	13	40	67	126		
	Общее число пациентов	103	103	103	103	412		

Примечание. Частота исследований в течение каждого 24-часового периода была разделена между 16 потенциальными комбинациями исследований крови и визуализации. Каждая категория в течение каждого периода времени является взаимоисключающей; таким образом, общее число протестированных и непротестированных пациентов составляет 103. Кроме того, если пациенту проведено определение липазы и УЗИ, он был отнесен только в группу LU, а не в группы L и U. Представлено общее количество (более 96 ч) из каждой комбинации проведенных исследований вместе с их диагностической ценностью. Диагностические критерии соответствовали ОП, если, по крайней мере, один из тестов в пределах комбинации был положительным, т. е. для LAU положительным должен быть только один тест для соответствия диагностическим критериям. Dx — количество пациентов, которые удовлетворяют диагностическим критериям.

на начальном проведении теста, возможно, направит диагностическую работу в пользу «благоприятной для детей», что не должно удерживать врачей от выполнения дополнительных тестов с более высокой диагностической ценностью при высоком подозрении на ОП. Это особенно имеет значение, если были выполнены тесты с низкой диагностической ценностью, как например, определение амилазы в сыворотке крови или УЗИ. Повышение диагностической ценности наблюдалось при сочетании, по крайней мере, одного анализа крови и одного метода визуализации. Кроме того, низкий уровень соответствия, наблюдаемый в нашем исследовании, предполагает, что установление факта отрицательного результата теста не должно мешать врачам в постановке диагноза ОП, если еще один тест согласуется с диагнозом ОП. Положения Консенсуса в отношении детей и взрослых не рекомендуют выполнение визуализационных исследований при установлении диагноза ОП с наличием боли в животе и повышением уровня сывороточных ферментов ПЖ [6, 11]. Наши выводы относительно отсутствия или наличия приемлемой связи между сывороточными ферментами ПЖ и методами визуализации подтверждают это положение. Тем не менее, визуализация остается важной в идентификации конкретной этиологии, такой как структурные аномалии или билиарная обструкция из-за желчных конкрементов или сладжа, а также осложнений ОП [7]. Кроме того, в нашем ис-

следовании методы визуализации повышали комбинированную диагностическую ценность и 5% (5/103) случаев ОП были диагностированы на основании положительных результатов визуализации по отдельности. Это еще раз подтверждает решение выполнять КТ у пациентов с уровнем сывороточных ферментов $<3 \times \text{ВГН}$, особенно если индекс подозрения на ОП остается высоким.

Это исследование имеет ряд ограничений, включая небольшой размер выборки. В связи с ретроспективным характером данного исследования пациенты с «просмотренным» диагнозом ОП, т. е. с отсутствием или минимальными абдоминальными симптомами, не были бы включены в это исследование. Еще одно ограничение заключается в изменчивости вида и сроков исследований, проведенных в связи с появлением симптомов. Истинное соответствие между каждым диагностическим тестом не может быть определена из-за различий в числе проведенных тестов. Это особенно касается КТ, которую выполняли реже всего. Изменчивость сроков диагностического тестирования (в рамках определенного графика) может ограничивать достоверность этого исследования; например, пиковое повышение сывороточной амилазы может быть пропущено при позднем выполнении анализа, а некроз ПЖ может быть не виден на КТ, если она выполняется на начальном этапе госпитализации [3]. Диагностическая ценность КТ, наблюдаемая в этом исследовании, может подвергаться статистической ошибке. Бо-

более слабые дети с более тяжелым течением ОП, и, следовательно, легче обнаруживаемыми морфологическими изменениями, возможно, скорее всего, будут подвергаться КТ. Кроме того, крайне важно учитывать риски, связанные с облучением при КТ. Опять из-за характера данного исследования у нас не было возможности выполнить более глубокий анализ, рассматривая конкретные результаты визуализации и степень повышения уровня сывороточных ферментов ПЖ. Другие методы визуализации, такие как магнитно-резонансная томография и/или холангиопанкреатография (МРТ/МХПГ) не могут быть должным образом оценены из-за очень малого числа детей, которым они были выполнены ($n=6$). Сбор данных также был ограничен доступностью медицинских записей. Необходимы крупные многоцентровые проспективные исследования с участием пациентов из различных демографических слоев и регионов, с одновременным выполнением различных тестов и включающих другие диагностические тесты, такие как определение трипсинагена в сыворотке крови и МРТ/МХПГ.

Заключение

В когорте детей с ОП повышенный уровень липазы $>3 \times \text{ВГН}$ имел наибольшую диагностическую ценность с

последующим проведением КТ, УЗИ и определением уровня амилазы. Комбинации диагностических тестов, особенно анализы крови с визуализацией, обеспечивают высокую диагностическую информативность. Наблюдалось отсутствие или приемлемое соответствие между повышенным уровнем сывороточных ферментов ПЖ и структурными изменениями железы при визуализации. Изменения ПЖ при визуализации указывают на ОП, когда ферменты ПЖ не повышены ($\geq 3 \times \text{ВГН}$), только в 5% случаев. Понимание значения и ограничений каждого диагностического метода могут помочь уменьшить количество пропущенных случаев ОП у детей.

Благодарности

Авторы хотели бы поблагодарить: Professor Andrea Rita Horvath and Keith Westbury, South Eastern Area Laboratory Services; Marcin Pasternak, Jacqueline Chao and Filip Tota, Prince of Wales Medical Records; and Associate Professor Huy Tran, Hunter Area Pathology Service.

Перевод А. А. Ярошенко,
редактирование проф. Н. Б. Губергриц,
доц. П. Г. Фоменко

ЛИТЕРАТУРА

1. Acute and recurrent pancreatitis in children: etiological factors / C. Sanchez-Ramirez, A. Larossa-Haro, S. Flores-Martinez [et al.] // *Acta Paediatr.* — 2007. — Vol. 96. — P. 534–537.
2. Acute pancreatitis in children: 10-year experience in a medical center / C. Chen, M. Kong, M. Lai, C. Wang // *Acta Paediatr. Taiwan.* — 2006. — Vol. 47. — P. 192–196.
3. American Gastroenterological Association (AGA) Institute on Management of Acute Pancreatitis Clinical Practice and Economics Committee; AGA Institute Governing Board. AGA Institute medical position statement on acute pancreatitis // *Gastroenterology.* — 2007. — Vol. 132. — P. 2019–2021.
4. Bai H. What have we learned about acute pancreatitis in children? / H. Bai, M. Lowe, S. Husain // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2011. — Vol. 52. — P. 262–270.
5. Byrt T. How good is that agreement? (Letter) / T. Byrt // *Epidemiology.* — 1996. — Vol. 7. — P. 561.
6. Classification of acute pancreatitis — 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus / P. Banks, T. Bollen, C. Dervenis [et al.] // *Gut.* — 2013. — Vol. 62. — P. 102–111.
7. Coffey M. Predicting a biliary aetiology in paediatric acute pancreatitis / M. Coffey, S. Nightingale, C. Ooi // *Arch. Dis. Child.* — 2013. — Vol. 98. — P. 965–969.
8. Coffey M. Serum lipase as an early predictor of severity in pediatric acute pancreatitis / M. Coffey, S. Nightingale, C. Ooi // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2013. — Vol. 56. — P. 602–608.
9. Cohen J. A coefficient of agreement for nominal scales / J. Cohen // *Educ. Psychol. Meas.* — 1960. — Vol. 20. — P. 37–46.
10. A comparison of presentation and management trends in acute pancreatitis between infants/toddlers and older children / A. Park, S. Latif, M. Ahmad [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2010. — Vol. 51. — P. 167–170.
11. Definitions of pediatric pancreatitis and survey of present clinical practices / V. Morinville, S. Husain, H. Bai [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2012. — Vol. 55. — P. 261–265.
12. Frank B. Amylase normal, lipase elevated: is it pancreatitis? / B. Frank, K. Gottlieb // *Am. J. Gastroenterol.* — 1999. — Vol. 94. — P. 463–469.
13. Jordan S. Pancreatitis in children and adolescents / S. Jordan, M. Amen // *J. Pediatr.* — 1977. — Vol. 91. — P. 211–216.
14. Juurlink D. Kappa statistic (letter) / D. Juurlink, A. Detsky // *CMAJ.* — 2005. — Vol. 173. — P. 16.
15. Kandula L. Etiology and outcome of acute pancreatitis in infants and toddlers / L. Kandula, M. Lowe // *J. Pediatr.* — 2008. — Vol. 152. — P. 106–110.
16. Landis J. The measurement of observer agreement for categorical data / J. Landis, G. Koch // *Biometrics.* — 1977. — Vol. 33. — P. 159–174.
17. Pancreatitis in childhood. Experience with 49 patients / D. Ziegler, J. Long, A. Philippart, M. Klein // *Ann. Surg.* — 1988. — Vol. 207. — P. 257–261.
18. Weizman Z. Acute pancreatitis in children / Z. Weizman, P. Durie // *J. Pediatr.* — 1988. — Vol. 113. — P. 24–29.
19. Werlin S. Pancreatitis in children / S. Werlin, S. Kugathasan, B. Frautschy // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2003. — Vol. 37. — P. 591–595.

УДК 616.37-002-07-053.2:577.151.4

ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА У ДЕТЕЙ: КАКОВА ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ И СООТВЕТСТВИЕ СЫВОРОТОЧНЫХ ФЕРМЕНТОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И РЕЗУЛЬТАТОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ТЕЧЕНИЕ 96 ЧАСОВ С МОМЕНТА НАЧАЛА КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ?

M. J. Coffey¹, S. Nightingale^{2,3}, C. Y. Ooi^{1,4}
¹School of Women's and Children's Health,
Faculty of Medicine, University of New South
Wales, Sydney, Australia (Сідней, Австралія)
²Department of Gastroenterology,
John Hunter Children's Hospital,
Newcastle, Australia (Ньюкасл, Австралія)

УДК 616.37-002-07-053.2:577.151.4

ДІАГНОСТИКА ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ У ДІТЕЙ: ЯКА ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ТА ВІДПОВІДНІСТЬ СИРОВАТКОВИХ ФЕРМЕНТІВ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ І РЕЗУЛЬТАТІВ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ ПРОТЯГОМ 96 ГОДИН ВІД ПОЧАТКУ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ?

M. J. Coffey¹, S. Nightingale^{2,3}, C. Y. Ooi^{1,4}
¹School of Women's and Children's Health,
Faculty of Medicine, University of New South
Wales, Sydney, Australia (Сідней, Австралія)
²Department of Gastroenterology,
John Hunter Children's Hospital,
Newcastle, Australia (Ньюкасл, Австралія)

DIAGNOSING ACUTE PANCREATITIS IN CHILDREN: WHAT IS THE DIAGNOSTIC YIELD AND CONCORDANCE FOR SERUM PANCREATIC ENZYMES AND IMAGING WITHIN 96 H OF PRESENTATION?

M. J. Coffey¹, S. Nightingale^{2,3}, C. Y. Ooi^{1,4}
¹School of Women's and Children's Health,
Faculty of Medicine, University of New South
Wales, Sydney, Australia
²Department of Gastroenterology,
John Hunter Children's Hospital,
Newcastle, Australia

¹Discipline of Paediatrics and Child Health,
School of Medicine and Public Health,
University of Newcastle, Newcastle,
Australia (Ньюкасл, Австралия)
²Department of Gastroenterology,
Sydney Children's Hospital Randwick,
Sydney, Australia (Сидней, Австралия)

²Discipline of Paediatrics and Child Health,
School of Medicine and Public Health,
University of Newcastle, Newcastle,
Australia (Ньюкасл, Австралия)
³Department of Gastroenterology,
Sydney Children's Hospital Randwick,
Sydney, Australia (Сидней, Австралия)

³Discipline of Paediatrics and Child Health,
School of Medicine and Public Health,
University of Newcastle, Newcastle, Australia
⁴Department of Gastroenterology, Sydney
Children's Hospital Randwick, Sydney, Australia

Статья опубликована в журнале *Pancreatology*. — 2014. — Vol. 14. — P. 251–256.

Статья опубликована в журнале *Pancreatology*. — 2014. — Vol. 14. — P. 251–256.

Pancreatology. — 2014. — Vol. 14. — P. 251–256.

Ключевые слова: соответствие результатов исследования, ферменты, визуализация, дети, панкреатит, липаза

Введение/цели. Существует ряд ограничений и проблем, связанных с диагностикой острого панкреатита (ОП) у детей. Мы оценили диагностическую ценность и соответствие диагностической роли сывороточных ферментов поджелудочной железы и результатов визуализации у детей с ОП.

Методы. В двух детских больницах был проведен ретроспективный обзор лабораторных и рентгенологических результатов в течение 96 ч с начала клинических проявлений ОП (январь 2000 г. — июль 2011 г.). Наблюдаемые согласованность и каппа-статистика (к) определялись между результатами анализа крови (липаза и/или амилаза) и данными визуализации (ультразвукового исследования (УЗИ) и/или компьютерной томографии (КТ)).

Результаты. В общей сложности было диагностировано 103/131 (79%) случаев ОП при помощи анализа крови и визуализации (в пределах 96 ч). В целом, липаза, амилаза, УЗИ и КТ соответствовали диагнозу ОП в 93% (93/100), 54% (43/80), 27% (21/77) и 67% (28/42) случаев соответственно. Диагностическая ценность для комбинаций анализа крови и визуализации была выше, чем какое-либо исследование отдельно. Наблюдаемое соответствие между УЗИ- или КТ-визуализацией составляло 40%. Значение к составляло 0,083, что свидетельствует об отсутствии соответствия. В 55% случаев ферменты соответствовали диагнозу ОП, в то время как визуализация не подтверждала это заболевание, и обратное явление наблюдалось в 5% случаев. Не было достигнуто соответствия между различными диагностическими тестами, за исключением амилазы и УЗИ, которые имели хорошее соответствие.

Заключение. Повышение уровня липазы в сыворотке крови было информативным для диагностики чаще, чем другие тесты. Комбинации анализа крови и КТ имеют высокую диагностическую ценность. Увеличение уровня ферментов в сыворотке крови и изменения поджелудочной железы при визуализации имеют слабую корреляцию. По крайней мере, 5% случаев ОП могут быть пропущены при отсутствии выполнения УЗИ или КТ.

Ключові слова: відповідність результатів дослідження, ферменти, візуалізація, діти, панкреатит, ліпаза

Вступ/мета. Існує низка обмежень і проблем, пов'язаних із діагностикою гострого панкреатиту (ГП) у дітей. Ми оцінили діагностичну цінність та відповідність діагностичної ролі сироваткових ферментів підшлункової залози і результатів візуалізації у дітей із ГП.

Методи. У двох дитячих лікарнях був проведений ретроспективний огляд лабораторних та рентгенологічних результатів протягом 96 год від початку клінічних проявів ГП (січень 2000 р. — липень 2011 р.). Спостережувані узгодженість і каппа-статистика (к) визначалися між результатами аналізу крові (ліпаза та/або амілаза) та даними візуалізації (ультразвукового дослідження (УЗД) та/або комп'ютерної томографії (КТ)).

Результати. Взагалі було діагностовано 103/131 (79%) випадків ГП за допомогою аналізу крові та візуалізації (в межах 96 год). В цілому, ліпаза, амілаза, УЗД і КТ відповідали діагнозу ГП у 93% (93/100), 54% (43/80), 27% (21/77) і 67% (28/42) випадків відповідно. Діагностична цінність для комбінацій аналізу крові та візуалізації була вищою, ніж будь-яке дослідження окремо. Спостережувана відповідність між УЗД-або КТ-візуалізацією становила 40%. Значення к становило 0,083, що свідчить про відсутність відповідності. У 55% випадків ферменти відповідали діагнозу ГП, у той час як візуалізація не підтверджувала це захворювання, і зворотнє явище спостерігалось у 5% випадків. Не було досягнуто відповідності між різними діагностичними тестами, за винятком амілази і УЗД, які мали добру відповідність.

Висновок. Підвищення рівня ліпази в сироватці крові було інформативним для діагностики частіше, ніж інші тести. Комбінації аналізу крові та КТ мають високу діагностичну цінність. Збільшення рівня ферментів у сироватці крові та зміни підшлункової залози при візуалізації мають слабку кореляцію. Принаймні, 5% випадків ГП може бути пропущено за відсутності виконання УЗД або КТ.

Key words: concordance, enzymes, imaging, children, pancreatitis, lipase

Background/objectives. There are limitations and challenges with the diagnosis of acute pancreatitis (AP) in children. We evaluated the diagnostic yield and concordance for serum pancreatic enzymes and imaging in children with AP.

Methods. A retrospective review of laboratory and radiographic results within 96 h of AP presentation (January 2000 — July 2011) was performed at two paediatric hospitals. Observed agreement and kappa statistics (k) were determined between outcomes of bloods (lipase and/or amylase) and imaging (ultrasound (US) and/or computed tomography (CT)).

Results. A total of 103/131 (79%) AP cases had both bloods and imaging performed (within 96 h). Overall, lipase, amylase, US and CT were consistent with an AP diagnosis in 93% (93/100), 54% (43/80), 27% (21/77) and 67% (28/42) of cases respectively. The diagnostic yield for combinations of blood(s) and imaging(s) tests was higher than any single test and blood tests alone. The observed agreement between bloods 'lipase or amylase' and imaging 'US or CT,' was 40%. The k was 0.083 suggesting no agreement. In 55% of cases, enzymes were positive whilst imaging was negative and the converse was evident in 5% of cases. There was no agreement between the various diagnostic tests, except between amylase and US, which had fair agreement.

Conclusion. Elevations in serum lipase contributed to the diagnosis more often than other tests. Combinations of blood(s) and imaging(s) tests have an increased diagnostic yield. Serum enzyme elevation and imaging changes poorly correlated. At least 5% of cases of AP may be missed if imaging is not performed.