

© В.О. Сипливий, В.І. Робак, К.В. Конь, О.В. Євтушенко, В.В. Доценко, 2011

УДК: 616.37–002–036.11–036.17–089

В.О. СИПЛИВИЙ, В.І. РОБАК, К.В. КОНЬ, О.В. ЄВТУШЕНКО, В.В. ДОЦЕНКО  
Харківський національний медичний університет, кафедра загальної хірургії № 2, Харків

## ВИКОРИСТАННЯ ПОКАЗНИКА ІНТОКСИКАЦІЇ В ПРОГНОЗУВАННІ ПЕРЕБІГУ ВАЖКИХ ФОРМ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

Проведено аналіз лікування 125 хворих на важкі форми гострого панкреатиту. Усіх хворих було прооперовано. У 80 (64%) хворих виявлено інфікований панкреонекроз, у 27 (21,6%) хворих – стерильний панкреонекроз з наявністю ферментативного перитоніту та гострих асептичних перипанкреатичних рідинних скупчень, у 18 (14,4%), – гострий інтерстиційний панкреатит з наявністю ферментативного перитоніту та гострих асептичних перипанкреатичних рідинних скупчень (робоча група по перегляду класифікації Атланта, 2007). 34 (27,2%) хворих померло. При надходженні до стаціонару та в динаміці післяопераційного періоду у хворих вивчено показники клінічного, біохімічного аналізів крові, лейкоцитарного індексу інтоксикації та показника інтоксикації. На підставі отриманих даних з використанням методу логістичної регресії розроблено спосіб прогнозування перебігу важкої форми гострого панкреатиту в ранньому післяопераційному періоді.

**Ключові слова:** гострий панкреатит, показник інтоксикації, важкість стану хірургічного хворого, індивідуалізований прогноз

**Вступ.** Гострий панкреатит у сучасній хірургічній практиці посідає третє місце за поширеністю, поступаючись лише гострому апендициту та гострому холециститу. У 15 – 20% випадків гострий панкреатит носить деструктивний характер, летальність від якого, за даними як вітчизняних, так і закордонних авторів, складає від 30 до 70% та не має тенденції до суттєвого зниження протягом багатьох років [1, 6].

Широкий діапазон летальності залежить від ряду причин, а саме: від форми захворювання, ступеню ураження підшлункової залози та заочеревинної клітковини, швидкості розвитку поліорганної недостатності.

Істотно впливає на кількість незадовільних результатів лікування несвоєчасне виділення хворих, що потребують більш інтенсивної лікувальної тактики. Це призводить до проведення постсиндромних, а не попереджувальних лікувальних заходів та необумовлених за часом або обсягом хірургічних втручань.

Для попередження розвитку поліорганної недостатності та прогнозування подальшого перебігу захворювання важливою і актуальною є проблема своєчасної оцінки важкості стану хворого на гострий панкреатит, що дозволяє правильно обирати тактику консервативного або хірургічного лікування, оцінювати ефективність комплексів лікувальних заходів та проводити їх своєчасну корекцію, базуючись на змінах об'єктивних показників.

Для індивідуалізації лікувальної тактики важливо визначення легко вимірюваних параметрів, які об'єктивно відображають ступінь порушень функцій життєво важливих органів та дозволяють швидко і точно виділити хворих, що потребують більш інтенсивної лікувальної тактики.

**Мета роботи.** Розробити індивідуалізовану методику прогнозу перебігу важкої форми гострого

панкреатиту з використанням доступних клініко-лабораторних критеріїв.

**Матеріали та методи.** Оцінити результати лікування 125 хворих на важкі форми гострого панкреатиту.

Згідно класифікації робочої групи по перегляду класифікації Атланта, (2007), до важких форм гострого панкреатиту віднесено гострий інтерстиційний панкреатит та належать панкреонекроз (ПН) з наявністю ферментативного перитоніту та/або гострих асептичних перипанкреатичних рідинних скупчень і інфікований ПН незалежно від наявності екстра- та/або інтраперитонеальних ускладнень.

За цією класифікацією хворих розподілено наступним чином: гострий інтерстиційний панкреатит з наявністю ферментативного перитоніту або гострих асептичних перипанкреатичних рідинних скупчень виявлено у 18 (13,95%) хворих, стерильний ПН з наявністю ферментативного перитоніту або гострих асептичних перипанкреатичних рідинних скупчень – у 27 (20,95%) хворих, інфікований ПН – у 80 (65,1%) хворих. До групи хворих на інфікований ПН належать хворі, у яких під час оперативного втручання виявлено гнійне вогнище у тканині підшлункової залози, заочеревинній клітковині, або як у підшлунковій залозі так і у заочеревинній клітковині.

Усіх хворих прооперовано. Показаннями до операції були: парапанкреатит та/або перитоніт у 117 хворих (93,4%), арозивна кровотеча із судин у ділянці некрозів та секвестрів у 4 хворих (3,3%), наростання жовтяниці у 4 хворих (3,3%). В до-, і післяопераційному періоді хворі отримували адекватну медикаментозну терапію.

При надходженні до стаціонару та в динаміці післяопераційного періоду у хворих вивчено реакцію периферійної крові за допомогою аналізу кількісного складу клітин та визначення лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) і показника інток-

сикації (ПІ), запропонованого нами (Патент №43305), який визначається за формулою:

$$PI = \frac{LPI \times лей \times ШОЕ}{1000}, \text{ де}$$

ПІ – показник інтоксикації,

ЛПІ – лейкоцитарний індекс інтоксикації,

лей – кількість лейкоцитів, Г/л,

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів, мм/год [4].

За допомогою біохімічного дослідження сироватки крові у хворих в динаміці оцінено функціональний стан органів детоксикації – печінки та нирок.

Для пошуку об'єктивних прогностично несприятливих критеріїв перебігу важкої форми гострого панкреатиту, хворих було розділено на дві групи залежно від наслідку захворювання: зі 125 хворих 91 (70,54%) хворий вижив, а 34 (26,36%) – померло.

Статистична обробка даних включала обчислення середнього арифметичного значення (M) та його похибки (m). Параметричні і непараметричні дані подавали як  $M \pm m$ . Порівняння ознак проведено з використанням U-тесту Манна-Уїтні [2].

Для статистичної обробки застосований пакет програм Analysis Studio professional edition версія 6.30 та Statistica версія 6.0.

#### Результати досліджень та їх обговорення.

При надходженні до стаціонару в клінічному аналізі крові у хворих з групи померлих виявлено вищий лейкоцитоз та більші значення ЛПІ. У померлих кількість лейкоцитів при надходженні склала  $12,85 \pm 0,84 \cdot 10^9/\text{л}$ , а у хворих, що вижили –  $10,23 \pm 0,37 \cdot 10^9/\text{л}$  ( $p=0,003$ ). Значення ЛПІ у померлих були на рівні  $5,04 \pm 0,76$ , а у хворих, що вижили –  $3,94 \pm 0,65$  ( $p=0,035$ ).

При оцінці функції печінки виявлено, що рівень непрямого білірубіну у померлих, склав у середньому  $17,31 \pm 2,81$  мкмоль/л, а у хворих, що вижили –  $11,25 \pm 1,48$  мкмоль/л ( $p=0,007$ ).

Аналіз функції нирок виявив, що рівень сечовини у померлих склав у середньому  $10,71 \pm 1,47$  ммоль/л, а у хворих, що вижили –  $5,62 \pm 0,29$  ммоль/л ( $p<0,001$ ). Рівень креатиніну склав  $171,74 \pm 36,74$  мкмоль/л у померлих і  $74,52 \pm 7,11$  мкмоль/л у хворих, що вижили ( $p=0,007$ ).

На 1-2 добу післяопераційного періоду у померлих виявлено вищий відсоток метаміелоцитів ( $1,17 \pm 0,40\%$  у померлих і  $0,19 \pm 0,07\%$  у хворих, що вижили,  $p=0,033$ ) та нижчий – еозинофілів ( $0,92 \pm 0,28\%$  у померлих і  $1,53 \pm 0,15\%$  у хворих, що вижили,  $p=0,008$ ). ЛПІ склав  $6,68 \pm 1,04$  у померлих і  $4,70 \pm 0,49$  у хворих, що вижили ( $p=0,030$ ).

При вивченні функції печінки у хворих з групи померлих також виявлено вищу концентрацію непрямого білірубіну ( $18,09 \pm 3,39$  мкмоль/л у померлих і  $11,97 \pm 0,64$  мкмоль/л у хворих, що вижили,  $p=0,047$ ).

Аналіз функції нирок показав, що у померлих концентрація сечовини і креатиніну суттєво ви-

ща. У хворих, що вижили рівні сечовини і креатиніну знаходився на верхній межі норми (сечовина була на рівні  $7,56 \pm 0,91$  ммоль/л, а креатинін –  $90,13 \pm 4,5$  мкмоль/л), а у померлих суттєво перевищували нормальні значення (сечовина –  $12,33 \pm 1,53$  ммоль/л, креатинін –  $173,31 \pm 27,65$  мкмоль/л). Статистичний аналіз виявив достовірність відмінностей між групами ( $p=0,001$ ) для рівня як сечовини, так і креатиніну.

На 3-4 добу після операції у хворих з групи померлих виявлено більший рівень паличкоядерних нейтрофілів і менший – еозинофілів та лімфоцитів. Рівень паличкоядерних нейтрофілів у померлих склав  $14,89 \pm 1,80\%$ , а у хворих, що вижили –  $10,64 \pm 0,76\%$  ( $p=0,034$ ). Рівень еозинофілів у померлих склав  $1,28 \pm 0,45\%$ , а у хворих, що вижили –  $1,67 \pm 0,19\%$  ( $p=0,039$ ). Рівень лімфоцитів у померлих склав  $10,00 \pm 1,60\%$ , а у хворих, що вижили –  $15,54 \pm 1,24\%$  ( $p=0,011$ ).

ЛПІ у померлих в цей період спостереження був на рівні  $6,36 \pm 0,97$ , а у хворих, що вижили –  $3,47 \pm 0,60$  ( $p=0,001$ ).

У хворих на важкі форми гострого панкреатиту в цей період спостереження відмінностей у функціонуванні печінки виявлено не було.

Виявлено різницю в функціонуванні нирок – у померлих були більш високі значення сечовини ( $13,97 \pm 2,89$  проти  $6,97 \pm 0,61$  ммоль/л,  $p=0,001$ ).

На 5-7 добу післяопераційного періоду в реакції периферичної крові та функціональних пробах печінки статистично значущих відмінностей не виявлено.

Аналіз функції нирок показав, що у померлих зберігається більш високий рівень сечовини ( $6,21 \pm 0,68$  ммоль/л у хворих, що вижили і  $13,97 \pm 2,89$  ммоль/л у померлих,  $p<0,001$ ).

Враховуючи виявлені зміни в реакції периферичної крові у хворих на важкі форми гострого панкреатиту залежно від наслідку захворювання була проаналізована динаміка зміни значень запропонованого нами гематологічного індексу – показника інтоксикації.

При надходженні до стаціонару відмінностей у значеннях ПІ між хворими, що вижили і померлими не було. Так, у хворих, що вижили, значення ПІ були на рівні  $1,34 \pm 0,28$ , а у померлих –  $1,66 \pm 0,67$  ( $p=0,157$ ).

В післяопераційному періоді динаміка зміни значень ПІ має наступні закономірності. У хворих, що вижили, ПІ зростає на 1-2 добу від  $1,34 \pm 0,28$  до  $2,10 \pm 0,38$  в порівнянні з передопераційними значеннями. Потім, з 1-2 доби післяопераційного періоду відмічається поступове рівномірне зниження значень індексу до  $1,2 \pm 0,26$  на 8-10 добу.

У померлих значення ПІ збільшуються від  $1,66 \pm 0,67$  перед операцією до  $2,82 \pm 0,71$  на 3-4 добу післяопераційного періоду а потім незначно знижуються до  $2,55 \pm 1,67$  на 5-7 добу післяопераційного періоду (рис.1).

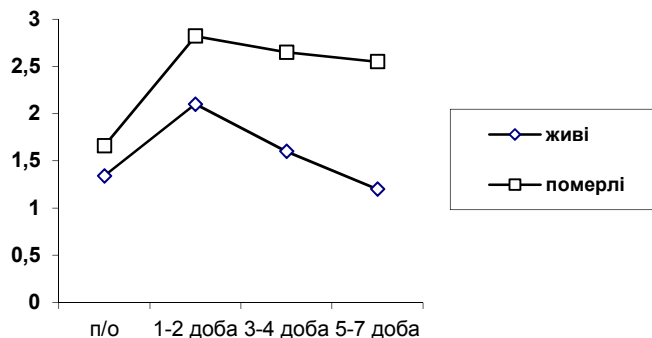


Рис.1 Динаміка зміни показника інтоксикації у хворих на важкі форми гострого панкреатиту.

Таким чином, отримані дані свідчать, що ПІ відображає динаміку покращення стану хворого на важку форму гострого панкреатиту в ранньому післяопераційному періоді і може бути використаний для прогнозування перебігу захворювання в ранньому післяопераційному періоді.

Як відомо, важкість перебігу гострого панкреатиту визначає не лише ступінь ендогенної інтоксикації, а й ступінь порушення органів детоксикації [3].

При динамічному аналізі лабораторних показників у хворих на важкі форми гострого панкреатиту найбільші відмінності виявлено у рівні креатиніну з вищим рівнем у померлих.

На підставі отриманих даних з використанням методу логістичної регресії нами розроблено спосіб прогнозування перебігу важкої форми гострого панкреатиту в ранньому післяопераційному періоді на підставі лабораторних даних:

До операції та в ранньому післяопераційному періоді у хворого визначається ПІ. Надалі, у ранньому післяопераційному періоді розраховується показник перебігу гострого панкреатиту за оригінальною формулою (Патент №46893):

$$Y = -7,71 + 24,83X_1 + 0,18X_2 + 0,49X_3, \text{ де}$$

Y – показник перебігу гострого панкреатиту,

$X_1$  – рівень креатиніну в ранньому післяопераційному періоді, ммоль/л,

$X_2$  – кількість паличкоядерних нейтрофілів у ранньому післяопераційному періоді, %,

$X_3$  – різниця між значеннями ПІ в ранньому післяопераційному періоді та перед операцією (ПІ<sub>після операції</sub> – ПІ<sub>перед операцією</sub>).

При значенні  $Y > 0$  прогнозується несприятливий перебіг, а при значенні  $Y \leq 0$  прогнозується сприятливий перебіг захворювання в післяопераційному періоді [5].

Загальна точність прогнозування перебігу гострого панкреатиту з використанням клінічних, гематологічних, біохімічних показників та гематологічних індексів за запропонованою методикою склала 87,1%, чутливість – 81,2%, специфічність – 93,3%.

**Висновки.** 1. У хворих на важкі форми гострого панкреатиту виявляються лабораторні критерії, що відображають високу вірогідність несприятливого наслідку захворювання: прогресуюче збільшення значень показника інтоксикації та рівню креатиніну в післяопераційному періоді.

2. Запропонований спосіб прогнозування перебігу гострого панкреатиту має високу точність та є доступним для використання в будь-якому лікувально-профілактичному закладі охорони здоров'я.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бондаренко М.М. Діагностичні маркери прогнозування перебігу гострого панкреатиту /М.М. Бондаренко, С.І. Баранник, Г.О. Родинська //Харківська хірургічна школа. — 2009. — № 2.1(33). — С. 77—79.
2. Боровиков В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов / Владимир Боровиков. [2—е изд.]. СПб.: Питер, 2003. — 688 с.
3. Гирш А.О. О сопряженности показателей эндотоксикоза, иммунореактивности, центральной гемодинамики и транспорта кислорода у больных сахарным диабетом с разлитым гнойным перитонитом / А.О. Гирш, О.А. Малков, В.Н. Лукач // Журнал интенсивная терапия. 2005. — №3. — Режим доступа: <http://www.icj.ru/2005—03—04.htm>
4. Патент № 43305 Україна, МПК (2009) G01N 33/92 / Спосіб діагностики наявності гострого запального процесу / Сипливий В.О., Конь К.В., Робак В.І та ін. — заявл. 24.03.2009, опубл. 10.08.2009, Бюл. № 15.
5. Патент № 46893 Україна, МПК (2009) G01N 33/00 / Спосіб прогнозування перебігу перитоніту в післяопераційному періоді / Сипливий В.О., Конь К.В., Євтушенко Д.В., Робак В.І. — заявл. 13.07.2009, опубл. 11.01.2010, Бюл №1.
6. Inflammatory mediators in human acute pancreatitis: clinical and pathophysiological implications /J. Mayer, V. Rau, F. Gansauge [et al.] //Gut.—2000.—Vol. 47.—P.546—552.

V.O. SYPLYVIY, R V.I. ROBAK, K.V. K ON', O.V. YEVTUSHENKO, V.V. DOCENKO

*Kharkiv National Medical University, Department of General Surgery №2, Kharkiv*

**INDEX OF INTOXICATION USAGE IN PROGNOSE OF ACUTE PANCREATITIS SEVERE FORMS**

There is the analysis of treatment of 125 patients with the severe forms of acute pancreatitis. All patients were operated. Infected pancreonecrosis found out in 80 (64%) patients, patientssterile pancreonecrosis with the presence of enzyme peritonitis and acute aseptic peripancreatic liquid accumulations – in 27 (21,6%), an acute interstitial pancreatitis with the presence of enzyme peritonitis and acute aseptic peripancreatic liquid accumulations – in 18 (14,4%) (working group on the revision of classification of Athlanta, 2007). From 125 patients 34 died.

At an admission to the hospital and at postoperative period clinical, biochemical blood tests, LII and index of intoxication of patients were studied.. On the basis of the obtained data with the use of method of logistic regression the model of the prognosis of outcome of severe forms of acute pancreatitis is worked out.

**Key words:** an acute pancreatitis, index of intoxication, severe of the state of surgical patient, individualized prognosis

**Стаття надійшла до редакції: 25.05.2011 р.**