



В. В. Бойко^{1,2}, В. М. Лихман¹,
А. О. Меркулов¹,
Д. О. Мирошніченко²,
С. В. Ткач¹, Н. В. Бацман²,
Є. О. Білодід²,
А. В. Москаленко¹

¹ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМНУ», м. Харків

²Харківський національний медичний університет

© Колектив авторів

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА СТЕРИЛЬНОГО ТА ІНФІКОВАНОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗУ

Реферат. *Вступ.* Пошук об'єктивних методів діагностики форми і ступеня тяжкості гострого панкреатиту, точного прогнозування і своєчасного попередження розвитку інфекційних ускладнень при даній хірургічній патології має важливе практичне значення для сучасної медицини.

Матеріали та методи. Відповідно до клінічних, морфологічних та бактеріологічних даних були виділені групи хворих. У першу групу були включені 33 пацієнти із стерильним панкреонекрозом (СП), другу групу склали 29 пацієнтів з інфікованим панкреонекрозом (ІП).

Результати та їх обговорення. Розроблено програму диференційної діагностики стерильного й інфікованого панкреонекрозу з розрахунком індексу диференціальної діагностики (ІДД) для кожного клініко-лабораторного та інструментального показника, використовуюваного у даній системі. Проводилась розробка та оцінка діагностичних можливостей методу верифікації гнійно-септичних ускладнень гострого панкреатиту й переходу стерильної форми панкреонекрозу у інфіковану.

Висновки. Використання розробленого способу діагностики стерильного та інфікованого панкреонекрозу з розрахунком індексу диференціальної діагностики дозволив у 93 % випадків відрізнити стерильний панкреонекроз від інфікованого та своєчасно визначити обсяг і тактику лікувальних заходів.

Ключові слова: панкреонекроз, диференціальна діагностика, клініко-лабораторні показники.

Вступ

У структурі пацієнтів з гострим панкреатитом (ГП) хворі на панкреонекроз (ПН) складають 15-30 %, а у 70-80 % з них відбувається інфікування осередків некрозу [1].

Післяопераційна летальність при ГП без диференціації його клінічних форм становить 23-26 %, а частка гнійних ускладнень серед причин смертності хворих на ПН досягає 80 % [2, 3].

Для деструктивного панкреатиту характерна закономірна трансформація стерильних форм у інфіковані [4]. Серед гнійно-септичних ускладнень гострого некротичного панкреатиту найбільший практичний інтерес представляють абсцес підшлункової залози та черевна флегмона, що обумовлено труднощами їх діагностики та небезпекою розвитку важких вторинних ускладнень [5, 6].

Основні клінічні показники (тяжкість перебігу, частота ускладнень, хірургічна активність, летальність, вартість лікування) ГП багато в чому визначаються поширеністю деструктивного процесу [7, 8, 9]. Пізня діагностика ускладнень ГП, неадекватний вибір консервативного й хірургічного лікування призводять до високої летальності [4, 10].

Розроблено програми й підходи до диференціальної діагностики та лікування асептичного та інфікованого ПН [3]. Як і раніше високим лишається відсоток помилок при диференціальній діагностиці стерильного ПН і інфікованого ПН – до 40 % [1].

Диференціювати стерильні й інфіковані форми в режимі реального часу досить складно. В якості раннього й точного способу диференціальної діагностики стерильного ПН і інфікованого ПН багатьма авторами пропонується тонко голкова пункція рідинних утворень під ультразвуковим контролем або мультиспіральною комп'ютерною томографією (МСКТ) з подальшим бактеріологічним дослідженням отриманого матеріалу [10]. Тонкоголкова аспірація з рідинних скупчень під контролем МСКТ з подальшим мікробіологічними дослідженням в даний час визнана «золотим стандартом», але при цьому вона доступна небагатьом лікувальним установам і вимагає значних витрат часу та наявності спеціального устаткування [9]. Інвазивність процедури і, відповідно, ризик екзогенного інфікування, а також відсутність рідинного компонента у осередку деструкції, наявність на шляху пункції органів шлунково-кишкового тракту, сечовивідної сис-

теми, судинних утворень, виражених порушень коагуляційної системи крові обмежують застосування тонкоігольової пункції при деструктивному панкреатиті [2].

На теперішній час відносна кількість помилок діагностики при розвитку гнійних ускладнень панкреонекрозу досягає 40 %, в зв'язку з цим можна зробити висновки про наявність значних труднощів, пов'язаних з ранньою диференційною діагностикою даної форми гострого панкреатиту [10]. Найчастіше ця проблема призводить до затримки верифікації ступеня тяжкості цієї хірургічної патології і, як наслідок, вибору необґрунтованої тактики лікування.

З огляду на те, що ПН супроводжується розвитком системної запальної реакції навіть при відсутності інфекції, а традиційно використовувані клініко-лабораторні показники запалення не є специфічними і чутливими для діагностики панкреатогенної інфекції, вельми актуальним є пошук нових ефективних маркерів інфекції, а також проведення комплексної діагностики інфікованого панкреонекрозу [3].

На сучасному етапі модернізації клінічної діагностики дуже актуальними вважаються діагностичні комп'ютерні системи, в основу яких покладені алгоритми, що дозволяють приймати істинно правильні рішення у кожному конкретному клінічному випадку [5, 8]. Ці алгоритми виведені за допомогою комп'ютерного аналізу комплексу тих чи інших медичних показників. А саме, з метою раннього прогнозу перебігу гострого панкреатиту в арсеналі клініцистів є широкий спектр прогностичних шкал [5, 9].

Різноманіття використовуваних в даний час лабораторних та інструментальних методів діагностики свідчить про те, що жоден з них повною мірою не задовольняє запитам клініцистів, так як не завжди дозволяє достовірно і своєчасно виявляти наявність інфікування некротичних змін тканин ПЗ та позаочеревинної клітковини у пацієнтів з деструктивним панкреатитом та його ускладненнями [6, 10].

Таким чином, пошук об'єктивних методів діагностики, форми і ступеня тяжкості гострого панкреатиту, точного прогнозування й своєчасного попередження розвитку інфекційних ускладнень при даній хірургічній патології має важливе практичне значення для сучасної медицини.

Матеріали та методи досліджень

Розроблено програму диференційної діагностики стерильного й інфікованого панкреонекрозу з розрахунком індексу диференціальної діагностики (ІДД) для кожного клініко-лабораторного та інструментального показника, використовуваного у даній системі. У якості

діагностичних показників у систему включені наступні параметри: вік пацієнта, тривалість захворювання, частота серцевих скорочень (ЧСС), частота дихальних рухів (ЧДР), лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), рівень глюкози у крові; рівень сечовини у крові; рівень креатиніну у крові, рівень феритину (Ф) (у сироватці крові чи ексудаті), рівень лактоферину (ЛФ) (у сироватці крові чи ексудаті), рівень альфа2-макроглобуліну (МГ) (у сироватці крові чи ексудаті), рівень С-реактивного білка (СРБ) (у сироватці крові чи ексудаті), рівень α -амілази у сироватці крові, рівень ліпази у сироватці крові, рівень діастази у сечі, дані ультразвукового дослідження (УЗД), дані мультіспіральної комп'ютерної томографії (МСКТ).

Проводилась розробка та оцінка діагностичних можливостей методу верифікації гнійно-септичних ускладнень гострого панкреатиту й переходу стерильної форми панкреонекрозу в інфіковану.

Відповідно до клінічних, морфологічних та бактеріологічних даних були виділені групи хворих. У першу групу були включені 33 пацієнти із стерильним панкреонекрозом (СП), другу групу склали 29 пацієнтів з інфікованим панкреонекрозом (ІП).

Проводилося дослідження відібраних входних показників у сукупності, обробка даних і визначення бальної градації кожного з них.

Результати досліджень та їх обговорення

Різниця показників деяких лабораторних, клінічних та інструментальних методів, виявлені у пацієнтів з гострим деструктивним панкреатитом у динаміці, дозволила відзначити з усього переліку методів тільки ті, які, на нашу думку, є значущими у питанні диференціальної діагностики панкреонекрозу (табл. 1-3).

Таблиця 1

Достовірність відмінностей лабораторних показників між групами стерильного та інфікованого панкреонекрозу

Показники	Досліджувані групи пацієнтів (достовірність відмінностей – t між групами стерильного та інфікованого панкреонекрозу)
ЛІІ	1,29
Глюкоза (ммоль/л)	0,52
Сечовина (ммоль/л)	0,61
Креатинін (мкіль/л)	0,28
Ліпаза (од/мл)	0,74
α -Амілаза (г/л/год)	0,39
Діастаза (г/л/год)	1,09

Примітка — відмінності достовірні (не нижче $p < 0,05$)

Було проведено розрахунок достовірності відмінностей (t) показників у сироватці крові й перитонеальному ексудаті заявлених білків (Ф, ЛФ, МГ, СРБ), які, на нашу думку, можуть бути



перспективними в вирішенні питання диференціальної діагностики деструктивних форм гострого панкреатиту (табл. 2).

Таблиця 2

Достовірність відмінностей маркерів запалення у сироватці крові і перитонеальному ексудаті між групами стерильного та інфікованого панкреонекрозу у до операційному періоді

Показники	Досліджувані групи пацієнтів (достовірність відмінностей – t між групами стерильного та інфікованого панкреонекрозу)
СРБ кров (мг/л)	0,7
СРБ ексудат (мг/л)	6,79
Ф кров (нг/мл)	0,11
Ф ексудат (нг/мл)	0,69
ЛФ кров (нг/мл)	0,48
ЛФ ексудат (нг/мл)	0,32
МГ кров (мг/л)	1,03
МГ ексудат (мг/л)	1,29

Примітка — відмінності достовірні (не нижче $p < 0,05$)

Було проведено визначення достовірності відмінностей (t) біохімічних показників крові й рівнів тих же білків у сироватці крові та ексудаті у пацієнтів із СП та ІП, які фіксувалися в ранньому післяопераційному періоді (1–3 добу) (табл. 3).

Застосування багатофакторних прогностичних систем у структурі різнобічного підходу у лікуванні пацієнтів з панкреонекрозом досить міцно закріпилося у практиці сучасної екстреної хірургії. Це досить широко відомі інтегральні шкали SAPS, MODS, SOFA, APACHE, які засновані, у першу чергу, на комплексному аналізі ряду традиційних та деяких додаткових клініко-лабораторних показників та дозволяють провести комплексну оцінку ступеня тяжкості стану пацієнтів, а також прогнозувати варіанти перебігу захворювання. З цієї причини, не відходячи від стандартів діагностики, ми провели розрахунок достовірності відмінностей (t) для цих прогностичних шкал, так як саме вони застосовувалися у якості порівняльних методів у всіх пацієнтів, що брали участь у дослідженні як під час вступу, так і у ранньому післяопераційному періоді (1–3 доба після операції).

За вищеописаними показниками сироватки крові та перитонеального ексудату досить з високою точністю діагностувався розвиток інфекційних ускладнень при деструктивних панкреатитах. У результаті своєчасної санації гнійників в комплексі з адекватною інтенсивною консервативною терапією у більшості пацієнтів стан стабілізувався й спостерігалось відновлення діагностичних показників до норми.

Для подальшої максимальної об'єктивізації розрахунків необхідно було представити їх у вигляді кількісних даних. Для цього діагностична значимість кожного з параметрів була

оцінена нами за величиною t-критерію Стьюдента з подальшим розрахунком ІДД у балах відносно найвищого, який був прийнятим за 3 бали.

Таблиця 3

Достовірність лабораторних показників у сироватці крові й перитонеальному ексудаті між групами стерильного та інфікованого панкреонекрозу у післяопераційному періоді

Показники	Досліджувані групи пацієнтів (достовірність відмінностей – t між групами стерильного та інфікованого панкреонекрозу)
ЛПІ	1,19
Глюкоза (ммоль/л)	1,03
Сечовина (ммоль/л)	0,29
Креатинін (моль/л)	0,78
Ліпаза (од/мл)	1,27
α -Амілаза (г/л/год)	0,57
Діастаза (г/л/год)	1,26
СРБ кров (мг/л)	0,08
СРБ ексудат (мг/л)	4,52
Ф кров (нг/мл)	2,35
Ф ексудат (нг/мл)	4,99
ЛФ кров (нг/мл)	1,17
ЛФ ексудат (нг/мл)	3,12
МГ кров (мг/л)	2,59
МГ ексудат (мг/л)	0,36

Примітка — відмінності достовірні (не нижче $p < 0,05$)

У табл. 4 представлені діагностичні показники, виражені відповідно до величин критерію t Стьюдента, їх максимальні значення оцінені у 4 бали.

Таблиця 4

Фактори ризику розвитку інфекційних ускладнень панкреонекрозу	Критерій t Стьюдента	Кількість балів
Вік більше 60 років	3,37	4
Захворювання більше 2 діб	3,51	4
Температура більше 38 °C	2,24	4
ЧСС більше 120 уд. за хв	2,11	4
ЧДР більше 35 за хв	2,22	4
ЛПІ > 10	2,65	4
Глюкоза (ммоль/л) > 8	1,99	4
Сечовина (ммоль/л) > 25	2,14	4
Креатинін (моль/л) > 350	2,11	4
Ліпаза (од/мл) > 600	2,24	4
α -Амілаза (г/л/год) > 50	2,59	4
Діастаза (г/л/год) > 500	2,23	4
СРБ кров (мг/л) > 33	2,43	4
СРБ ексудат (мг/л) > 130	2,51	4
Ф кров (нг/мл) > 500	2,39	4
Ф ексудат (нг/мл) > 750	6,81	4
ЛФ кров (нг/мл) > 3000	1,99	4
ЛФ ексудат (нг/мл) > 9500	2,17	4
МГ кров (мг/л) < 500	2,13	4
МГ ексудат (мг/л) < 250	2,41	4

Висновки

Індекс диференціальної діагностики — це сума балів, отримана при додаванні всіх



діагностичних показників, виявлених у пацієнта з деструктивним панкреатитом. Таким чином, при стерильній формі панкреонекрозу ІДД у ході нашого дослідження коливався в числовому проміжку від 0 до 42 і у середньому склав 19 балів. У пацієнтів з деструктивним панкреонекрозом сума балів перебувала в межах 27–78 та у середньому склала 56 балів, що достовірно відображає ступінь запального та деструктивного процесів у підшлунковій залозі

при панкреонекрозі, а також дозволяє своєчасно розпізнавати загрозу розвитку гнійно-септичних ускладнень.

Використання розробленого способу діагностики стерильного та інфікованого панкреонекрозу з розрахунком індексу диференціальної діагностики дозволив у 93% випадків відрізнити стерильний панкреонекроз від інфікованого та своєчасно визначити обсяг і тактику лікувальних заходів.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Носков ИГ. Методы лечения постнекротических кист поджелудочной железы: современный взгляд на проблему (обзор литературы). *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;5:155-62.
2. Бабаев ДА. Инфицированный неотграниченный панкреонекроз и его поздние постнекротические, септические осложнения (особенности клиники, диагностики, оперативного лечения) [диссертация]. М. 2017, 26 с.
3. Островский ВК, и др. Панкреонекроз – основная причина летальности при перитоните у умерших вне стационара [Электронный ресурс]. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;1(1):6 с.
4. Алексашина ДС. Программа дифференциальной диагностики асептического и инфицированного панкреонекроза [диссертация]. Волгоград, 2018, 29 с.
5. Красильников ДМ, и др. Хирургическая тактика при панкреонекрозе и его осложнениях. *Теоретическая и клиническая медицина*. 2016; Т.97, 6:898-903.
6. Ким ДА. Обоснование хирургической тактики при остром тяжелом некротизирующем панкреатите [диссертация]. Новосибирск, 2018. 22 с.
7. Plasma cytokines can help to identify the development of severe acute pancreatitis on admission / L. H. Deng, [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2017. – Vol. 96, № 28 – P. 7312.
8. Рахимов РР. Совершенствование диагностической и лечебной тактики при стерильном и инфицированном панкреонекрозе [диссертация]. Уфа, 2018, 21 с.
9. Bressan AK, Ball CG. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis, hepato-pancreato-biliary operations and liver transplantation. *Anaesthesiology Intensive Therapy*. 2017; 49(2): 159-66.
10. Liu J, et al. How to predict the severity of acute pancreatitis? An ongoing debate. *Turk. J. Gastroenterol*. 2017;28(3): 230.

REFERENCES

1. Noskov IG. Metody lecheniya postnekroticheskikh kist podzheludochnoj zhelezy: sovremennyy vzglyad na problemu (obzor literatury). *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;5:155-62. [In Rus.].
2. Babaev DA. Inficirovannyj neotgranichennyj pankreonekroz i ego pozdnie postnekroticheskie, septicheskie oslozheniya (osobennosti kliniki, diagnostiki, operativnogo lecheniya) [dissertaciya]. М. 2017, 26 s. [In Rus.].
3. Ostrovskij VK, i dr. Pankreonekroz – osnovnaya prichina letal'nosti pri peritonite u umershih вне stacionara [Elektronnyj resurs]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;1(1):6 s. [In Rus.].
4. Aleksashina DS. Programma differencial'noj diagnostiki asepticheskogo i inficirovannogo pankreonekroza [dissertaciya]. Volgograd, 2018, 29 s. [In Rus.].
5. Krasil'nikov DM, i dr. Hirurgicheskaya taktika pri pankreonekroze i ego oslozheniyah. *Teoreticheskaya i klinicheskaya medicina*. 2016; Т.97, 6:898-903. [In Rus.].
6. Kim DA. Obosnovanie hirurgicheskoy taktiki pri ostrom tyazhelom nekrotiziruyushchem pankreatite [dissertaciya]. Novosibirsk, 2018. 22 s. [In Rus.].
7. Plasma cytokines can help to identify the development of severe acute pancreatitis on admission / L. H. Deng, [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2017. – Vol. 96, № 28 – P. 7312.
8. Rahimov RR. Sovershenstvovanie diagnosticheskoy i lechebnoj taktiki pri steril'nom i inficirovannom pankreonekroze [dissertaciya]. Ufa, 2018, 21 s. [In Rus.].
9. Bressan AK, Ball CG. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis, hepato-pancreato-biliary operations and liver transplantation. *Anaesthesiology Intensive Therapy*. 2017;49(2):159-66. [In Rus.].
10. Liu J, et al. How to predict the severity of acute pancreatitis? An ongoing debate. *Turk. J. Gastroenterol*. 2017;28(3): 230.



ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ
ДИАГНОСТИКА
СТЕРИЛЬНЫХ И
ИНФИЦИРОВАННЫХ
ПАНКРЕОНЕКРОЗОВ

*В. В. Бойко, В. Н. Лыхман,
А. А. Меркулов,
Д. А. Мирошниченко,
С. В. Ткач, Н. В. Бацман,
Е. А. Белодед,
А. В. Москаленко*

Реферат. Введение. Поиск объективных методов диагностики формы и степени тяжести острого панкреатита, точного прогнозирования и своевременного предупреждения развития инфекционных осложнений при данной хирургической патологии имеет важное практическое значение для современной медицины.

Материалы и методы. Согласно клиническим, морфологическим и бактериологическим данным были выделены группы больных. В первую группу были включены 33 пациента со стерильным панкреонекрозом (СП), вторую группу составили 29 пациентов с инфицированным панкреонекрозом (ИП).

Результаты и их обсуждение. Разработана программа дифференциальной диагностики стерильного и инфицированного панкреонекроза с расчетом индекса дифференциальной диагностики (ИДД) для каждого клинико-лабораторного и инструментального показателя, используемого в данной системе. Проводилась разработка и оценка диагностических возможностей метода верификации гнойно-септических осложнений острого панкреатита и перехода стерильной формы панкреонекроза в инфицированную.

Выводы. Использование разработанного способа диагностики стерильного и инфицированного панкреонекроза с расчетом индекса дифференциальной диагностики позволило в 93% случаев отличить стерильный панкреонекроз от инфицированного и своевременно определить объем и тактику лечебных мероприятий.

Ключевые слова: панкреонекроз, дифференциальная диагностика, клинико-лабораторные показатели.

DIFFERENTIAL
DIAGNOSIS OF STERILE
AND INFECTED
PANCREONECROSIS

*V. V. Boyko,
V. M. Lykhman,
A. O. Merkulov,
D. O. Myroshnychenko,
S. V. Tkach, N. V. Batsman,
E. O. Bilodid, A. V. Moskalenko*

Summary. Introduction. The search for objective methods for diagnosing the form and severity of acute pancreatitis, accurate prediction and timely prevention of infectious complications in this surgical pathology is of great practical importance for modern medicine.

Materials and methods. According to clinical, morphological and bacteriological data, groups of patients were selected. The first group included 33 patients with sterile pancreatic necrosis (SP), the second group consisted of 29 patients with infected pancreatic necrosis (IP).

Results and discussion. The program of differential diagnosis of sterile and infected pancreatic necrosis with calculation of the index of differential diagnosis (IDD) for each clinical-laboratory and instrumental indicator used in this system is developed. The development and evaluation of diagnostic possibilities of the method of verification of purulent-septic complications of acute pancreatitis and the transition of a sterile form of pancreatic necrosis to an infected one was carried out.

Conclusions. The use of the developed method of diagnosis of sterile and infected pancreatic necrosis with the calculation of the index of differential diagnosis allowed in 93% of cases to distinguish sterile pancreatic necrosis from infected and timely determine the scope and tactics of treatment.

Key words: pancreatic necrosis, differential diagnosis, clinical and laboratory indicators.