

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ПАНКРЕАТИТА

*Кафедра военно-полевой хирургии военно-медицинского факультета УО «БГМУ»¹,
Кафедра общей хирургии УО «БГМУ»²,
3-я городская клиническая больница г. Минска имени Е. В. Клумова³*

Проведен анализ показателей эндогенной интоксикации при различных формах некротизирующего панкреатита с учетом наиболее часто используемых лейкоцитарных индексов интоксикации.

Предложен суммарный интегральный индекс оценки тяжести пациентов с различными формами некротизирующего панкреатита, позволяющий прогнозировать наступление гнойно-септических осложнений.

***Ключевые слова:** острый некротизирующий панкреатит, прогнозирование неблагоприятного исхода, эндогенная интоксикация, лейкоцитарный индекс интоксикации.*

A. V. Tarasenko, S. A. Alekseev, V. N. Fiodorov, A. A. Dudko

EVALUATION OF ENDOGENOUS INTOXICATION AND NECROTIZING PANCREATITIS PATIENTS ADVERSE OUTCOMES FORECASTING

Presented analysis of endogenous intoxication in various forms of necrotizing pancreatitis based on the most commonly used leukocyte index of intoxication.

Was proposed integral index of evaluation the severity of patients with necrotizing pancreatitis different forms, allowing to predict the onset of septic complications.

***Key words:** acute necrotizing pancreatitis, prediction of adverse outcome, endogenous intoxication, leukocyte index of intoxication.*

Лечение некротизирующих форм панкреатита является одной из актуальных проблем современной гастроэнтерологии и экстренной хирургии, т.к. тяжесть их течения и исходы затрагивают не только сугубо медицинские, но и социальные и экономические аспекты оказания медицинской помощи [4, 10, 13, 14].

За последние 10 лет уровень заболеваемости ОП среди лиц молодого возраста вырос в 4 раза. Данная тенденция обусловлена, во-первых, ростом употребления алкоголя и, соответственно, увеличением числа больных алиментарными формами панкреатита, во-

вторых, нерациональным несбалансированным питанием и ростом заболеваемости желчнокаменной болезнью, особенно у лиц пожилого и старческого возраста [2, 7, 15].

Общеизвестно, что тяжесть эндогенной интоксикации косвенно отражает тяжесть общего состояния пациентов с ОП. Одними из показателей, характеризующими степень выраженности эндогенной интоксикации, остаются лейкоцитарные индексы, в которых использованы основные гематологические показатели.

По их изменениям можно также косвенно судить о выраженности воспалительного процесса и эффективности проводимой терапии, поскольку определенные сочетания показателей гемограммы отражают и интегральные характеристики гомеостатических систем организма, формирующих неспецифические адаптационные реакции [1, 12, 16, 17].

В настоящее время существует более 30 различных гематологических индексов, важнейшими из которых остаются индексы Я. Я. Кальф-Калифа (1941), Ф. Я. Фищенко (1989), В. К. Островского (1983), гематологический показатель интоксикации (ГПИ), гематологический индекс интоксикации (ГИИ), индекс-сдвига лейкоцитов (ИСЛК) по Н. И. Ябучинскому и др. [6, 8, 9]. Клиническое значение данных индексов заключается в определении тяжести гнойно-воспалительного процесса при некротизирующем панкреатите, а также возможности применения их как критериев, помогающих, наряду с клиническими и лабораторными исследованиями, диагностировать прогрессирование процесса и присоединение гнойно-септических осложнений [1, 3, 5, 6].

Вместе с тем, предложенные лейкоцитарные индексы не были просчитаны для объективной оценки тяжести пациентов с различными формами некротизирующего панкреатита и не учитывали напряженность иммунных реакций (от развития синдрома системного воспалительного ответа до иммунодепрессии). [1, 5, 6, 8].

В связи с чем, нами было проведено исследование, целью которого являлся анализ показателей эндогенной интоксикации и прогнозирования неблагоприятных исходов у пациентов с различными формами некротизирующего панкреатита с учетом известных, а также установленного на их основе интегрального индекса тяжести состояния, позволяющего оценивать степень естественной резистентности (иммунокомпетентности) иммуногенеза.

Материалы и методы. Определены основные показатели эндогенной интоксикации с учетом наиболее известных и широко используемых коэффициентов: ЛИИ Я. Я. Кальф-Калифа, ЛИИ В. К. Островского, ИСЛК Н. И. Ябучинского. В проспективное исследование было включено 82 пациента с благоприятным исходом некротизирующего ОП и 21 пациент с неблагоприятным его течением.

Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), предложенный Я. Я. Кальф-Калифом (1941)(1) определяли по формуле:

$$\frac{(4M + 3Ю + 2П/Я + С/Я) \times (Пл + 1)}{(Мо + Л) \times (Э + 1)}, \quad (1)$$

где: М – миелоциты, Ю – юные, П/Я – палочкоядерные нейтрофилы, С/Я – сегментоядерные нейтрофилы, Пл – плазматические клетки, Мо – моноциты, Л – лимфоциты, Э – эозинофилы.

Нормальные цифры ЛИИ: 0,5 (0,3–1,5) усл. ед. Увеличение индекса более 1,1 усл. ед. свидетельствует о прогрессировании эндогенной интоксикации.

Расчёт ЛИИ по В. К. Островскому (2) (1983) проводился по формуле:

$$\frac{ПК + М + Ю + П/Я + С/Я}{Лимф. + Моно. + Э + Б}, \quad (2)$$

где: ПК – плазматические клетки, Миел. – миелоциты, Ю – юные, П/Я – палочкоядерные нейтрофилы, С/Я – сегментоядерные нейтрофилы, Лимф. – лимфоциты, Мо – моноциты, Э – эозинофилы, Б – базофилы.

Нормальные значения находятся в пределах 0,6±0,5 усл. ед.

Индекс сдвига лейкоцитов по Н. И. Ябучинскому (1989) вычисляли по формуле (3):

$$\frac{Э + Б + П/Я + С/Я}{Мо + Лимф}, \quad (3)$$

где: Э – эозинофилы, Б – базофилы, П/Я – палочкоядерные нейтрофилы, С/Я – сегментоядерные нейтрофилы, Мо – моноциты, Лимф. – лимфоциты; все показатели были выражены в процентах.

Величина индекса, находящегося в интервале от 1–2 усл. ед – свидетельствовала о легкой степени интоксикации; 2,1–7 усл. ед – о средней; 7,1–12 усл. ед – о тяжелой; более 12,1 усл. ед – о терминальном состоянии.

Для диагностики форм некротизирующего панкреатита проводили: 1) компьютерную томографию (КТ) с внутривенным контрастным усилением омнипаком [10]. Оценка характера поражения ткани ПЖ и окружающей клетчатки оценивалась по шкале Baltazar с помощью аппаратов SoMoTomHiQ-Siemens (Германия) и LightSpeed 32 GE (США). Для болюсного контрастирования использовали аппарат Ulrich GE (США) со скоростью введения контрастного вещества (омнипак) 4–4,5 мл в секунду (исследование проводили с учетом артериальной, паренхиматозной и портальной фазы); 2) УЗИ органов брюшной полости на аппарате Toshiba SSH-140A (Япония) и Aloka-SSD-400 (Тайвань).

Статистическая обработка полученных результатов проведена с применением программы «Statistica 6.0» (StatSoft, Inc.). Использованы описательная статистика (средние значения и разброс для количественных признаков, расчет долей), сравнение признаков в группах (критерии Стьюдента, Манна-Уитни). Результаты считали значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. У 82 пациентов при благоприятном исходе некротизирующего панкреатита (1 группа) интерстициальный отек ПЖ был выявлен у 31 (37,8% случаев) человека, стерильный некроз – у 30 (36,6%) человек; у 21 (25,6%) пациента выявлялись различные гнойно-септические осложнения – т.н. инфицированные формы панкреонекрозов (табл. 1). У 21 пациента (2 группа) наблюдался неблагоприятный исход заболевания (табл. 2). Нормальные значения индексов составлены по показателям гемограммы 15 здоровых пациентов (доноров).

Таблица 1. Показатели эндогенной интоксикации у пациентов с различными формами НП при благоприятном течении процесса Ме (LQ-UQ), (% ±S%)

Показатель интоксикации	Нормальные значения (n = 15)	Интерстициальный отек ПЖ (контроль) (n = 31)	Некротизирующий панкреатит	
			Стерильный некроз (n = 30)	Гнойно-септические осложнения (инфицированный ПН) (n = 21)
ЛИИ Кальф-Калифа	0,6 (0,67±0,5) (0,1-1,1)	2,1 (2,15±0,4) (1,6-2,6)	4,6 (4,58±2,1) (2,4-6,7)	7,2 (7,23±2,37) (4,9-9,7)
ЛИИ Островского	0,7 (0,71±0,1) (0,6-0,8)	2,8 (2,84±0,4) (2,4-3,2)	4,9 (4,87±1,8) (3,0-6,9)	8,5 (8,54±1,3) (7,1-9,8)
ИСЛК Ябучинского	1,7 (1,74±0,2) (1,5-2,0)	3,4 (3,4±1,6) (1,7-5,3)	6,2 (6,17±0,9) (5,2-7,2)	8,9 (8,86±2,17) (6,6-11,1)

Примечания:

1. Исследована медиана (Me), интерквартильный размах Ме (LQ-UQ), среднеарифметическое значение со стандартной ошибкой доли (S%).
2. Различия достоверны по сравнению с контролем $p < 0,01$.
3. Различия достоверны при сравнении подгрупп с различными формами некротизирующего панкреатита $p < 0,05$.

Таблица 2. Показатели эндогенной интоксикации у пациентов с различными формами НП при неблагоприятном течении процесса Ме (LQ-UQ), (% ±S%)

Показатель интоксикации	Нормальные значения (n = 15)	Интерстициальный отек поджелудочной железы (контроль) (n = 31)	Инфицированный панкреонекроз (n = 21)
ЛИИ Кальф-Калифа	0,6 (0,1-1,1) 0,67±0,5	2,1 (1,6-2,6) 2,15±0,4	10,7 (8,2-13,1) 10,72±2,43
ЛИИ Островского	0,7 (0,6-0,8) 0,71±0,1	2,8 (2,4-3,2) 2,84±0,4	9,7 (8,1-10,6) 9,37±1,3
ИСЛК Ябучинского	1,7 (1,5-2,0) 1,74±0,2	3,4 (1,7-5,3) 3,4±1,6	10,2 (8,3-11,9) 10,23±1,97

Установлено, что при стерильном панкреонекрозе и интерстициальной форме ОДП (контроль) индекс ЛИИ Кальф-Калифа был больше нормы в 7,7 и 3,5 раза соответственно ($p < 0,01$). В свою очередь, присоединение гнойно-септических осложнений, по сравнению с асептическим некрозом, увеличивало индекс ЛИИ Кальф-Калифа в 1,57 раза, а по отношению к норме и контролю – в 12,0 и 3,4 раза соответственно ($p < 0,01$).

Существенная динамика отмечалась при стерильных формах некрозов (в случаях благоприятного исхода) в нарастании ЛИИ Островского и ИСЛК Ябучинского, как по отношению к норме, так и к контролю – 7,0 и 1,8 раза; 3,6 и 1,8 раза соответственно ($p < 0,05$). Присоединение фазы секвестрации гнойно-септических осложнений сопровождается сдвигом ЛИИ Островского (к норме и к контролю) в 12,1 и 3 раза соответственно ($p < 0,01$), ИСЛК Ябучинского в 5,2 и 2,6 раза

соответственно ($p < 0,05$), а по отношению к асептической форме – в 1,7 и 1,4 раза соответственно ($p < 0,05$).

Неблагоприятное течение некротизирующего панкреатита за счет присоединения гнойно-септических осложнений обусловило существенный рост показателей всех индексов лейкоцитарной интоксикации как по отношению к норме, так и к контрольным значениям: – в 17,8 и 5,1 раза ($p < 0,001$); 13,9 и 3,5 ($p < 0,01$); 6 и 3 ($p < 0,001$) раза соответственно (для показателей ЛИИ Кальф-Калифа, ЛИИ Островского и ЛИИ Ябучинского (табл. 2)).

На основании предоставленных выше основных показателей эндогенной интоксикации, нами был впервые определен суммарный интегральный индекс оценки тяжести пациентов с некротизирующим панкреатитом, отражающий также состояние иммунокомпетентности (ИИТ и Ик) по формуле (4) (в усл. ед.).

$$\text{ИИТ и Ик} = \frac{\text{ЛИИ Кальф-Калифа} + \text{ЛИИ А. Г. Островского} + \text{ИСЛК Н. И. Ябучинского}}{3} \quad (4)$$

По данным интегрального индекса определены различные степени состояния иммунокомпетентности:

- удовлетворительное – при интервале 0,6–1,99 усл. ед.
- компенсированная недостаточность – при нахождении в интервале 2–7 усл. ед.
- декомпенсированная недостаточность – при показателях интервала 7,1–10 усл. ед.

• несостоятельность (или иммунопаралич) – при показателе более 10,1 усл. ед.

В норме ИИТ и Ик был равен $1 \pm 0,06$ усл. ед.; при развитии интерстициального отека (группа контроля) увеличивался до $2,76 \pm 0,09$ усл. ед. ($p = 0,002$); при развитии асептического некроза еще более увеличился до $5,23 \pm 0,6$ усл. ед. ($p < 0,052$); при присоединении гной-

но-септических осложнений составлял $8,19 \pm 0,73$ усл. ед. ($p < 0,41$); в случае присоединения гнойно-септических осложнений с неблагоприятным исходом был более $10,3 \pm 0,13$ усл. ед. ($p < 0,032$), что клинически коррелировало с данными проведенных инструментальных исследований.

Выводы

1. Наступление неблагоприятного исхода у пациентов с некротизирующим панкреатитом высоковероятно в случаях роста основных коэффициентов уровня иммунореактивности (ЛИИ Кальф-Калифа, ЛИИ Островского, ИСЛК Ябучинского) более чем в 17,8, 13,9 и 6 раз по отношению к норме соответственно.

2. Для раннего выявления панкреатогенной деструкции и присоединения гнойно-септических осложнений необходимо применение предложенного дифференцированного суммарного интегрального индекса тяжести пациентов и иммунокомпетентности иммунной системы (ИИТ и Ик) позволяющего установить компенсированную (2–7 усл. ед.), декомпенсированную (7,1–10 усл. ед.) фазы и стадию иммунопаралича (при критерии более 10 усл. ед.).

3. Предложенный суммарный интегральный индекс оценки тяжести пациентов с ОДП и иммунокомпетентности иммунной системы позволяет определить не только состояние иммунной системы, но и предопределить стадийность процесса (отек поджелудочной железы → формирование некроза → фаза расплавления, нагноения, секвестрации), что имеет большое значение в патогенетической коррекции и иммунорекоррекции имеющихся нарушений и назначении патогенетически обоснованной антибактериальной терапии.

Литература

1. Алексеев, С. А. Абдоминальный хирургический сепсис: монография / С. А. Алексеев. – Минск, 2005. – С. 32–44.
2. Диагностика и лечение острого билиарного панкреатита / И. П. Парфенов [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2012. – № 1. – С. 19–21.
3. Диагностика и лечение тяжелых форм острого панкреатита / Г. Г. Кондратенко [и др.] // Хирургия. Восточная Европа. – 2012. – № 3. – С. 61–63.
4. Диагностика и профилактика послеоперационного панкреатита / Д. В. Вычужанин [и др.] // Хирургия. Журнал

им. Н. И. Пирогова: научно-практический журнал. – 2012. – № 4. – С. 63–69.

5. Кальф-Калиф, Я. Я. О ЛИИ и его практическое значение / Я. Я. Кальф-Калиф // Врачебное дело. – 1941. – № 1. – С. 31–33.

6. Клиническая иммунология: учебник для студентов медицинских вузов / под ред. А. В. Караулова. – М.: МИА, 1999. – 604 с.

7. К вопросу о хирургическом лечении панкреонекроза / Н. В. Завада [и др.] // Актуальные вопросы хирургии: материалы XIV съезда хирургов Респ. Беларусь. – Витебск, 2010. – С. 203–204.

8. Островский, В. К. Оценка тяжести и прогноз гнойно-деструктивных заболеваний органов брюшной полости / В. К. Островский, А. В. Машенко, С. В. Макаров // Хирургия. – 2007. – № 1. – С. 33–37.

9. Островский, В. К. Оценка тяжести течения и определение прогноза у больных острым панкреатитом / В. К. Островский, П. Н. Родионов, С. В. Макаров // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова: научно-практический журнал. – 2011. – № 8. – С. 47–50.

10. Острый панкреатит: учебно-методическое пособие / О. В. Попков, С. А. Алексеев – Мн.: БГМУ, 2011– С. 24

11. Прокоп, М. Спиральная и многослойная компьютерная томография: учебн. пособие: В 2 т. / М. Прокоп, М. Галански; под ред. А. В. Зубарева. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 712 с.

12. Способ диагностики деструктивной или отечной формы острого панкреатита: пат. 15055. Респ. Беларусь, МПК (2006) А 61 В 10/00 / А. В. Тарасенко, С. А. Алексеев, Ю. М. Гаин; заявитель: УО «Белорусский государственный медицинский университет». – № а 20081679; заявл. 23.12.2008; опубл. 30.08.2010 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2011. – № 5(82). – С. 69.

13. Тарасенко, А. В. Анализ результатов диагностики и лечения деструктивного панкреатита / А. В. Тарасенко // Медицинский журнал. – 2014. – № 1. – С. 42–45.

14. Тарасенко, А. В. Ретроспективный патологоанатомический анализ танатогенеза деструктивного панкреатита / А. В. Тарасенко, С. А. Алексеев, Ю. И. Рогов, В. Г. Лебецкий // Военная медицина. – 2014. – № 1. – С. 68–71.

15. Фирсова, В. Г. Острый панкреатит: современные аспекты патогенеза и классификации / В. Г. Фирсова, В. В. Паршиков, В. П. Градусов // Современные технологии в медицине. – 2011. – № 2. – С. 127–134.

16. Current trends in the management of infected necrotizing pancreatitis / G. H. Sakorafas [et al.] // Infect Disord Drug Targets. – 2010. – Vol. 10(1). – P. 9.

17. Diseases of the Pancreas: Acute Pancreatitis, Chronic Pancreatitis, Neoplasms of the Pancreas / Büchler M. W. [et al.] // Karger. – 2004. – Vol. 210. – P. 14–16.