

УДК 616.37-002-036.11-072.85:612.342.4

Трипсиноген-анионный тест в экспресс-диагностике и лечении острого панкреатита

Шевченко Вадим Павлович

Сизоненко Евгений Валерьевич

ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет»
(ректор – заслуженный врач РФ, проф. О.О. Янушевич) Минздравсоцразвития

Резюме. Трипсиноген-анионный тест – это основной неинвазивный метод экспресс-диагностики острого панкреатита, который позволяет быстро определять и корректировать лечебную тактику. Экспресс-диагностика острого панкреатита в фазу ферментной токсемии и реактивно-инфильтративную фазу позволила своевременно и патогенетически обоснованно сочетать общепринятые методы лечения. Экспресс-диагностика острого панкреатита трипсиноген-анионным тестом и адекватно проведенная патогенетическая терапия уменьшили на 11,7% проявления парапанкреатита и гнойных осложнений и снизили летальность на 11,8%

Ключевые слова: экспресс-диагностика острого панкреатита, abortивное течение острого панкреатита, трипсиноген, парапанкреатит

Trypsinogen-2 Test Strip in the early detection and treatment of pancreatitis

Shevchenko V.P., Sizonenko E.V.

Summary. The express diagnostics of acute pancreatitis using urinary trypsinogen-2 test strip is the main noninvasive method that makes it possible to plan and correct the therapeutic tactics. The early detection of acute pancreatitis in the phases of fermental toxemia and infiltrative reaction allows in due time to combine generally accepted therapy, based on the theory of pathogenesis. The early detection of acute pancreatitis with the use of the urinary trypsinogen-2 test strip associated with the pathogenetic therapy has reduced the appearance of parapancreatitis and purulent complications on 11,7% and the mortality rate on 11,8%

Key words: express diagnostics of acute pancreatitis, abortive clinical course of acute pancreatitis, trypsinogen, parapancreatitis

Введение

Острый панкреатит на протяжении последних 20 лет стал наиболее распространенным ургентным заболеванием. Существенным недостатком использования определения большинства ферментов в диагностике острого панкреатита является отсутствие необходимой специфичности, т.к. ряд ферментов присутствует в других тканях и биологических жидкостях. Несмотря на наличие точных методов исследования, может

иметь место как гипер-, так и гиподиагностика острого панкреатита. Проведение дополнительных методов исследования и дифференциальной диагностики не способствует экономии драгоценного времени при экспресс-диагностике острого панкреатита.

Цель работы: улучшить результаты экспресс-диагностики и лечения больных с острым панкреатитом, используя трипсиноген-анионный тест.

Материал и методы

Мы проанализировали истории болезни с диагнозом острого панкреатита, установленным на догоспитальном этапе «скорой», в приемном отделении и стационаре. При сравнении диагнозов — направительного, при поступлении, заключительного клинического и патологоанатомического — мы определяли явления гипо- и гипердиагностики острого панкреатита на догоспитальном уровне и уровне приемного отделения путем сравнения диагнозов. Если диагноз острого панкреатита не устанавливался, мы говорили о гиподиагностике, если был он установлен при другой патологии — о гипердиагностике. При гипер- и гиподиагностике определяли наиболее частую патологию, с которой приходится проводить дифференциальный диагноз при остром панкреатите.

В основу настоящей работы положены результаты обследования и лечения 2939 больных с различными патогенетическими формами острого панкреатита и острым абдоминальным синдромом. За период с января 2005 по декабрь 2007 гг. в ГКБ № 33 им. проф. А.А. Остроумова Департамента здравоохранения г. Москвы, являющейся клинической базой кафедры, направлено 2293 больных с диагнозом «острый панкреатит». При обследовании больных в стационаре направительный диагноз острого панкреатита не подтвердился у 1245 больных, т.е. гипердиагностика острого панкреатита на догоспитальном этапе составила $54,30 \pm 1,15\%$. Ложный диагноз острого панкреатита на догоспитальном этапе составил $57,11 \pm 1,86\%$ (711), причиной острого абдоминального синдрома у больных была: желчно-каменная болезнь, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, острые эрозивно-язвенные поражения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки. В стационаре направительный диагноз острого панкреатита подтвердился у 1048 ($45,70 \pm 1,04\%$) больных.

С января 2005 по декабрь 2007 гг. в ГКБ № 33 им. проф. А.А. Остроумова с различными формами острого панкреатита находилось на лечении 1414 больных. У 366 больных, направленных в клинику с другими диагнозами, при обследовании был установлен острый панкреатит. У 366 ($25,88 \pm 1,16\%$) больных диагноз острого панкреатита на догоспитальном этапе не устанавливался, значит, у каждого 4 больного острый панкреатит протекал под «масками» других заболеваний органов брюшной полости (острый абдоминальный синдром).

После анализа гипо- и гипердиагностики острого панкреатита на догоспитальном этапе

мы оценили влияние лабораторных и инструментальных методов на установку правильного диагноза на уровне приемного отделения. Диагноз острого панкреатита приемного отделения не подтвердился у 986 из 2293 больных. Несмотря на наличие инструментальных и лабораторных методов, гипердиагностика острого панкреатита на уровне приемного отделения составила $43,00 \pm 1,03\%$. В стационаре диагноз острого панкреатита приемного отделения подтвердился у 1307 ($57,00 \pm 1,03\%$) больных. В 107 ($7,57 \pm 0,7\%$) наблюдений диагноз острого панкреатита на уровне приемного отделения не устанавливался. Сравнив в процентном соотношении гипо- и гипердиагностику на догоспитальном этапе и в приемном отделении, мы выявили повышение количества совпадений диагнозов при использовании в дифференциальной диагностике лабораторных и инструментальных методов исследования на $11,30\%$.

Среди 1414 больных с панкреатитом женщин было 567 (40,1%), мужчин — 847 (59,9%). На долю мужчин приходилось максимальное число заболевших в молодом и зрелом возрасте (от 18 до 50 лет), у женщин преобладала возрастная группа старше 51 года.

Морфологические изменения в поджелудочной железе при остром панкреатите нередко опережают клиническую симптоматику, затрудняя раннюю диагностику (например, при послеоперационном (посттравматическом), сосудистом (ангиогенном), гастродуоденоульцерозном). Патобиохимический каскад при остром панкреатите начинается с внекишечной активации трипсиногена в ткани поджелудочной железы или парапанкреатической клетчатке. В результате происходит каскадная активация всего ферментного потенциала поджелудочной железы с развитием ее аутолиза [15, 4]. В норме в двенадцатиперстной кишке трипсиноген переходит в трипсин под действием энтерокиназы. Трипсиноген (составляют 19% белков панкреатического сока) имеет две основные изоформы (катионная) трипсиноген-1 и (анионная) трипсиноген-2 [6, 31, 32, 33, 34]. При остром панкреатите за счет меньшей реабсорбции экскреция трипсиногена-2 с мочой увеличивается.

Экспресс-диагностика острого панкреатита осуществлялась нами тест-системой Актим™ Панкреатитис (фирмы «Medix Biochemica», Финляндия), представляющей собой одностадийный, качественный экспресс-тест, в основе которого лежит определение анионного трипсиногена с помощью иммуноферментного анализа на тест-полоске (рис. 1–6). Тест основан на иммунохро-

матографии, обнаружении повышенной концентрации антигена трипсиногена-2 (определение анионного трипсиногена) в моче (необходимо 1–2 мл мочи обследуемого) сразу же после сбора (время выполнения теста – 10 секунд, результат оценивался через 5–10 мин).

Нами оценена чувствительность и специфичность трипсиноген-анионного теста (фирмы IEMA «Medix Biochemica», Финляндия) – исследование мочи на качественное определение трипсиногена-2 с учетом рекомендаций D.G. Altman (1994) у 84 произвольно выбранных человек (контрольная группа), в которой были выделены 4 подгруппы: 1-я подгруппа 20 (23,8%) человек среднего возраста – практически здоровые люди, обоего пола, добровольцы; в этой подгруппе в анамнезе не отмечено травм и оперативных вмешательств на грудной и брюшной полости, язвенной болезни, на ультразвуковой картине отсутствовали изменения поджелудочной железы, желчного пузыря, печеночно-двенадцатиперстной связки и парапанкреатической клетчатки; 2-я подгруппа – 20 (23,8%) беременных, у которых подозревался острый панкреатит на фоне акушерского анамнеза; 3-я подгруппа – 20 (23,8%) больных после выполнения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии и эндоскопической папилосфинктеротомии; 4-я подгруппа – 24 (28,6%) больных с острым абдоминальным синдромом (кроме острого панкреатита).

В 1-й и 2-й подгруппах трипсиноген-анионный тест – качественное определение трипсиногена-2 в моче – показал отрицательный результат; в подгруппах кроме качественного определения трипсиногена-2 также проводилось определение α -амилазы крови, липазы крови и α -амилазы мочи; в 1-й подгруппе у 1 обследуемого имелось повышение α -амилазы мочи и крови выше пороговых значений, а трипсиноген-2 тест-системой не определялся (т.е. в моче отсутствовал трипсиноген-2); во 2-й подгруппе у 2 беременных с желчно-каменной болезнью имелось повышение α -амилазы мочи и крови выше нормальных значений; при дополнительном клиническом обследовании данных за острый панкреатит не было (также отсутствовала ультразвуковая картина изменений поджелудочной железы, желчного пузыря, печеночно-двенадцатиперстной связки и парапанкреатической клетчатки). У всех обследованных в 1-й и 2-й подгруппах, где отмечалось повышение амилазной активности, отсутствовала клиническая симптоматика острого панкреатита и данные за патологию поджелудочной железы при сонографии органов брюшной полости.

В 3-й подгруппе у 20 больных после эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии и эндоскопической папилосфинктеротомии (в подгруппе возможно было развитие острого панкреатита), результат трипсиноген-анионного теста был отрицательным (в моче не было трипсиногена-2); в динамике отсутствовали сонографические изменения поджелудочной железы, желчного пузыря, печеночно-двенадцатиперстной связки и парапанкреатической клетчатки.

В 4-ю подгруппу вошли 24 больных с различными urgentными хирургическими заболеваниями брюшной полости (острый абдоминальный синдром); в этой подгруппе больным проводился дифференциальный диагноз острого панкреатита со следующими диагнозами: рак поджелудочной железы (3 чел.), острый калькулезный холецистит (3), эрозивный гастродуоденит (3), язвенная болезнь желудка (2), острый инфаркт миокарда (2), острый аппендицит (2), острая кишечная непроходимость (2), спаечная болезнь брюшной полости (2), хронический гепатит (2), хронический ишемический абдоминальный синдром (1), пневмония (1), почечная недостаточность (1). У 20 больных 4-й подгруппы с острым абдоминальным синдромом имелось увеличение уровня α -амилазы мочи выше нормы, а у 4-х больных наблюдалось еще и увеличение α -амилазы и липазы крови: 3 больных с раком поджелудочной железы и 1 больная с острым инфарктом миокарда. Положительный результат при раке поджелудочной железы мы объясняем разгерметизацией протоковой системы поджелудочной железы. В наблюдении с инфарктом миокарда при патологоанатомическом исследовании отмечено: умеренно выраженный склероз и липоматоз стромы поджелудочной железы, выраженный атеросклероз сосудов чревного ствола и верхней брыжеечной артерии. Полученные результаты с помощью трипсиноген-анионного теста в группе контроля (84 чел.) и основной клинической группе (96 чел.) позволили определить чувствительность и специфичность трипсиноген-анионного теста (Altman D.G., 1994):

$$\text{Чувствительность} = \frac{\text{ИП}}{\text{общее число больных (ИП+ЛО)}} \times 100\%$$

$$\text{Специфичность} = \frac{\text{ИО}}{\text{общее число без заболевания (ИП+ЛО)}} \times 100\%$$

где: ИП – истинно положительный результат исследования (положительный результат у боль-

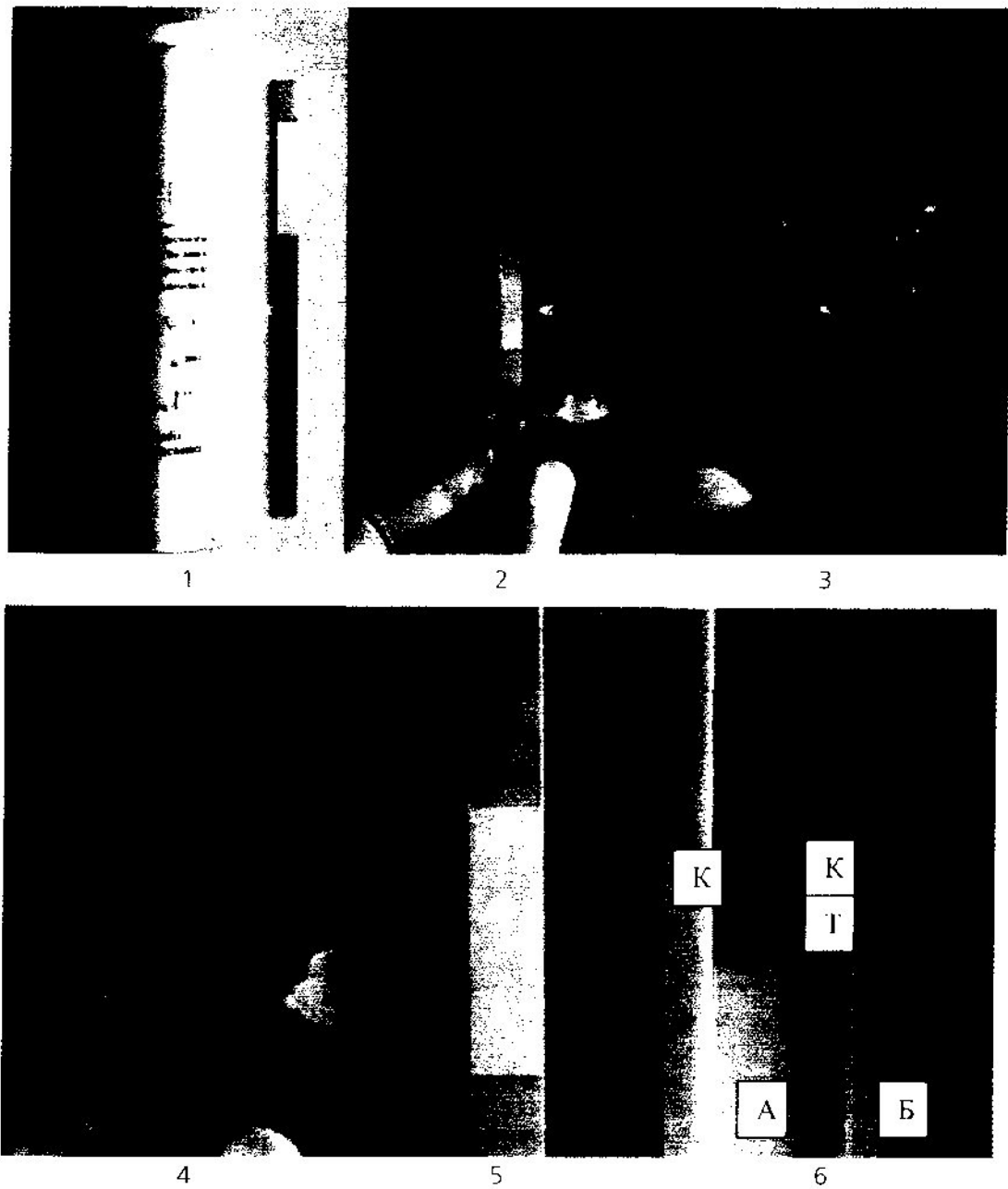


Рис. 1–6. 1 — алюминиевая туба с тест-полоской Актим™ Панкреатитис для экспресс-диагностики острого панкреатита; 2 — тест-полоска и исследуемая проба мочи; 3 — погружение тест-полоски в исследуемую пробу мочи (область погружения обозначена желтым цветом до уровня черных треугольничков); 4 — отслеживание поднимающегося уровня жидкости в окне результата по несущей мембране; 5 — оценка результата через 5–10 минут, тест-полоска помещена на горизонтальную поверхность; 6 — А — результат отрицательный. Видна одна линия в зоне контроля (К), Б — результат положительный. Видно две линии: контрольную (К) и тестовую (Т)

Таблица 1

Распределение больных в клинических группах

Возраст, лет	Клинические группы					
	Основная			Сравнения		
	муж.	жен.	всего	муж.	жен.	всего
19-30	<u>6</u> 6,25	<u>2</u> 2,08	<u>8</u> 8,33	<u>8</u> 8,00	<u>3</u> 3,00	<u>11</u> 11,00
31-40	<u>16</u> 16,67	<u>6</u> 6,25	<u>22</u> 22,92	<u>16</u> 16,00	<u>3</u> 5,00	<u>21</u> 21,00
41-50	<u>17</u> 17,71	<u>9</u> 9,37	<u>26</u> 27,08	<u>18</u> 18,00	<u>10</u> 10,00	<u>28</u> 28,00
51-60	<u>13</u> 13,54	<u>11</u> 11,46	<u>24</u> 25,00	<u>12</u> 12,00	<u>11</u> 11,00	<u>23</u> 23,00
61-70	<u>5</u> 5,21	<u>6</u> 6,25	<u>11</u> 11,46	<u>4</u> 4,00	<u>8</u> 8,00	<u>12</u> 12,00
71-82	<u>1</u> 1,04	<u>4</u> 4,17	<u>5</u> 5,21	<u>1</u> 1,00	<u>4</u> 4,00	<u>5</u> 5,00
ИТОГО	<u>58</u> 60,42	<u>38</u> 39,58	<u>96</u> 100,0	<u>59</u> 39,00	<u>41</u> 41,00	<u>100</u> 100,0

Примечание: числитель – количество больных, знаменатель – % больных

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от фазы течения острого панкреатита в клинических группах

Фазы течения острого панкреатита	Клинические группы					
	Основная			Сравнения		
	муж.	жен.	всего	муж.	жен.	всего
Фаза ферментной токсемии	<u>43</u> 44,70	<u>29</u> 30,21	<u>72</u> 75,00	<u>45</u> 45,00	<u>25</u> 25,00	<u>70</u> 70,00
Реактивно-инfiltrативная фаза	<u>15</u> 15,63	<u>9</u> 9,37	<u>24</u> 25,00	<u>14</u> 14,00	<u>16</u> 16,00	<u>30</u> 30,00
Итого	<u>58</u> 60,42	<u>38</u> 39,58	<u>96</u> 100,00	<u>59</u> 59,00	<u>41</u> 41,00	<u>100</u> 100,00

Примечание: числитель – количество больных, знаменатель – % больных

Таблица 3

Распределение по этиопатогенетическим формам в группах

Патогенетические формы	Клинические группы					
	Основная			Сравнения		
	муж.	жен.	всего	муж.	жен.	всего
билиарный	<u>16</u> 16,67	<u>18</u> 18,75	<u>34</u> 35,42	<u>12</u> 12,00	<u>20</u> 20,00	<u>32</u> 32,00
алкогольный	<u>20</u> 20,84	<u>6</u> 6,25	<u>26</u> 27,00	<u>24</u> 24,00	<u>6</u> 6,00	<u>30</u> 30,00
холангиогенный	<u>15</u> 15,63	<u>9</u> 9,38	<u>24</u> 25,01	<u>13</u> 13,00	<u>10</u> 10,00	<u>23</u> 23,00
послеоперационный	<u>2</u> 2,08	<u>2</u> 2,08	<u>4</u> 4,16	<u>3</u> 3,00	<u>3</u> 1,00	<u>4</u> 4,00
посттравматический	<u>2</u> 2,08	<u>1</u> 1,04	<u>3</u> 3,12	<u>3</u> 3,00	<u>1</u> 1,00	<u>4</u> 4,00
гастродуоденоульцерозный	<u>2</u> 2,08	<u>1</u> 1,04	<u>3</u> 3,12	<u>3</u> 3,00	<u>2</u> 2,00	<u>5</u> 5,00
ангиогенный	<u>1</u> 1,04	<u>1</u> 1,04	<u>2</u> 2,08	<u>1</u> 1,00	<u>1</u> 1,00	<u>2</u> 2,00
Итого	<u>58</u> 60,42	<u>38</u> 39,58	<u>96</u> 100,00	<u>59</u> 59,00	<u>41</u> 41,00	<u>100</u> 100,00

Примечание: числитель – количество больных, знаменатель – % больных

ного); ИО – истинно отрицательный результат (отрицательный результат, нет заболевания); ЛП – ложный положительный (положительный результат при отсутствии заболевания); ЛО – ложный отрицательный (отрицательный результат при наличии заболевания); чувствительность 95,8% (высокая); специфичность 95,2% (высокая).

В работе проанализированы результаты обследования и лечения 196 больных острым панкреатитом (в фазе ферментной токсемии и реактивно-инфильтративной фазе), находившихся на лечении в ГКБ № 33 в 2006–2009 гг. Основная клиническая группа – 96 (48,98%) больных, которым для достоверной и быстрой диагностики острого панкреатита выполнялось качественное определение трипсиногена-2 в моче трипсиноген-анионным тестом (табл. 1, 2). Клиническая группа сравнения – 100 (51,02%) больных в фазе ферментной токсемии и реактивно-инфильтративной фазе острого панкреатита (диагностика проводилась по стандартам).

Проявления острого панкреатита у больных обеих клинических групп были разнообразны, и это требовало проведения достаточно полного клинико-лабораторного обследования, дифференциальной диагностики и повторных исследований на протяжении пребывания в клинике.

В основной клинической группе больных с острым панкреатитом фаза ферментной токсемии отмечена у 75,0% (72); в клинической группе сравнения – у 70,0% (70) больных; реактивно-инфильтративная фаза – у 25,0% (24) в основной клинической группе и у 30,0% (30) больных – в клинической группе сравнения.

В клинических группах выделены наиболее часто встречающиеся патогенетические формы острого панкреатита [25, 27] (табл. 3). Больные в клинических группах были репрезентативны: по возрасту, полу, длительности заболевания. Стандартное клиническое обследование в группах проводилось с учетом ранее разработанных критериев и рекомендаций (Атланта, 1992; Волгоград, 2000; решения проблемной комиссии РАМН по неотложной хирургии (Омск, 2004) и приказ №181 Департамента здравоохранения города Москвы (от 22.04.2005 г. «О единой тактике диагностики и лечения острых хирургических заболеваний органов брюшной полости в лечебных учреждениях Департамента здравоохранения г. Москвы»)); определяли лейкоцитарный индекс интоксикации, гематологический индекс интоксикации, содержание в плазме крови и

моче среднемолекулярных олигопептидов (254 и 280 нм); комплексную оценку тяжести состояния больных проводили по интегральным системам-шкалам Ranson; определение уровня эндотоксикоза осуществляли на основании общего состояния больного, показателей состояния функций основных органов и систем больного, результатов обычных клинико-лабораторных исследований, а также по шкалам: (комы и исходов) Глазго, SAPS II, SOFA, APACHE II–III; для определения эндотоксикоза использовали дискриминант осмоляльности; центральная гемодинамика оценивалась в процессе лечения и проведения экстракорпоральных методов (ABL-500 «Радиометр», Дания и AS3 «Датекс», Финляндия); определялись маркеры рака поджелудочной железы, и проводился патоморфологический анализ. Результаты обрабатывали с помощью методов вариационной статистики, вычисляли среднюю величину признака, среднее квадратичное отклонение, ошибку средней арифметической величины; данные оценивали методом вариационной статистики с использованием критериев Стьюдента для связанных выборок (разницу между результатами считали достоверной при $p < 0,05$).

Комплексное лечение было направлено на ликвидацию ферментативной агрессии, предотвращение деструкции поджелудочной железы и полиорганной дисфункции. Комплексная патогенетическая терапия острого панкреатита в фазу ферментной токсемии и реактивно-инфильтративную фазу была направлена на решение следующих задач: а) блокада синтеза ферментов; б) восстановление оттока панкреатического сока; в) проведение де-эскалационной профилактики гнойных осложнений у больных в реактивно-инфильтративную фазу острого панкреатита; г) коррекция гиповолемии и нарушения микроциркуляции; д) эфферентная экстракорпоральная коррекция гомеостаза, блокирование системной воспалительной реакции и перехода воспалительного процесса с поджелудочной железы на забрюшинное клетчаточное пространство; е) ликвидация пареза кишечника и проведение энтерального питания.

Экспресс-диагностика и эфферентная детоксикация при остром панкреатите позволяла ликвидировать ферментную агрессию, остановить переход фазы ферментной токсемии острого панкреатита в реактивно-инфильтративную фазу, а также остановить переход реактивно-инфильтративной фазы острого панкреатита в фазу гнойных осложнений панкреонекроза с помощью: 1) вено-венозной гемофильтрации/гемодиализации (прерывисто или длительно;

высокопоточной или низкопоточной) на аппаратах Prisma и PrismaFlex «Cambro» (гемофильтр M100 post для Prisma и гемофильтр ST100 и -150 для PrismaFlex); на аппарате ADM-08 «Fresenius» с помощью гемофильтров F-60, -80, -100 фирмы «Fresenius»; 2) фильтрационного плазмафереза на ADM-08 по методу постдилюции с введением плазмозамещающего раствора после плазмофильтра (фильтр P1s и P2s); удаляемая плазма замещалась донорской свежемороженой плазмой, альбумином, кристаллоидами в соотношении 1,2–1,5 к объему удаляемой плазмы (белковые растворы не менее 50%); 3) артерио-венозной (спонтанной) гемофильтрации/гемодиализации на аппарате ADM-08 с помощью гемофильтров F-60, -80, -100; ультрафильтрат получали через фильтр AV-600 (первичная моча) в режиме пре- или постдилюции (скорость введения субституата оценивали с учетом диуреза и дефицита ОЦК); табл. 4, 5.

У 33 (34,4%) больных основной клинической группы был отмечен тяжелый панкреатит (табл. 6), который протекал с признаками полиорганной недостаточности; у 31 (31,0%) больного клинической группы сравнения был отмечен тяжелый панкреатит, и в комплексную терапию были включены методы экстракорпоральной детоксикации и их сочетание.

Оперативное лечение в клинических группах проводилось при билиарной, холангиогенной (по показаниям выполнялись малоинвазивные вмешательства), гастродуоденоульцерозной и посттравматической природе заболевания [22, 25, 27, 24].

В основной клинической группе ферментативный перитонит диагностирован у 22 (22,9%) больных различной распространенности (с учетом лапароскопий и лапаротомий); у 10 (10,4%) больных имелся полисерозит. Лапароскопическое дренирование брюшной полости в основной клинической группе выполнено у 21,9% (21) чел.; оперировано лапаротомным доступом – 12,5% (12) больных. Кроме того, определялось качественное содержание трипсиногена-2 трипсиноген-анионным тестом в перитонеальном и плевральном выпоте у 6 (18,2%) больных в подгруппе тяжелого течения острого панкреатита, что позволило контролировать ферментную агрессию и экстренно удалять выпот из полостей.

Анализ лечения острого панкреатита у больных в основной клинической группе, у которых экспресс-диагностика осуществлялась тест-системой Актим™ Панкреатитис (фирмы «Medix Biochemica», Финляндия), где наряду с общепринятой терапией проводились методы экстракорпоральной детоксикации, достоверно ($p < 0,05$) показал, что в тяжелой подгруппе у 66,7% (22) больных позитивные сдвиги происходили в ранние сроки, отмечалась стабилизация процесса, подтвержденная как при лабораторном и инструментальном исследовании, так и клинически. У больных основной клинической группы улучшалось общее состояние, уменьшался болевой синдром, снижалась тахикардия, температура тела, нормализовалась перистальтика кишечника. Обратное развитие панкреатогенного инфильтрата брюшной полости, положительная динамика

Таблица 4

Тяжесть состояния больных с учетом шкал и баллов

	Тяжесть состояния		Шкалы (баллы)			
			APACHE III	APACHE II	SAPS II	SOFA
Основная клиническая группа 96 больных	1-я подгруппа	63 (65,6%)	60–80	25–35	40–55	6–7
	2-я подгруппа	14 (14,6%)	80–100	40–50	60–90	8–12
	3-я подгруппа	19 (19,8%)	>100	55–65	95–125	13–20
Клиническая группа сравнения 100 больных	Тяжесть состояния		Шкалы (баллы)			
			APACHE III	APACHE II	SAPS II	SOFA
	1-я подгруппа	64 (64,0%)	60–80	25–35	40–55	6–7
	2-я подгруппа	22 (22,0%)	80–100	40–50	60–90	8–12
3-я подгруппа	14 (14,0%)	>100	55–65	95–125	13–20	

Таблица 5

Динамика показателей интоксикации в клинических группах

показатель#	MCM 254 нм	MCM** 254 нм	MCM 280 нм	MCM** 280 нм	Д _{osm} ***	ЛИИ	ГПИ
норма	0,200± 0,010	3,00± 0,20	0,560± 0,010	5,00±0,10	0-5	1,50±0,05	2,30±0,10
клиническая группа сравнения (31)*	0,530±0,050	0,490±0,050	0,660±0,050	21,00±2,00	130±10	6,7±0,7	7,80±0,70
	0,370±0,050	0,340±0,010	0,470±0,050	15,05±1,50	80±5	5,2±0,5	6,35±0,50
	0,270±0,010	0,260±0,010	0,390±0,010	10,30±1,10	40±5	3,8±0,3	3,45±0,50
основная клиническая группа (33)*	5,15±0,50	5,00±0,30	0,620±0,020	22,80±1,00	120±10	5,9±0,4	7,60±0,50
	4,30±0,25	3,95±0,20	0,420±0,020	14,05±1,50	70±5	4,5±0,2	5,95±0,50
	3,35±0,15	3,00±0,20	0,330±0,010	8,35±0,80	30±5	3,0±0,2	3,00±0,10
сутки исследова- ния	1	1	1	1	1	1	1
	3-5	3-5	3-5	3-5	3-5	3-5	3-5
	7-9	7-9	7-9	7-9	7-9	7-9	7-9

Примечание:

– усл. ед; * – $p < 0,05$ на одинаковых сроках исследования;

** – показатель в моче; *** – дискремент осмоляльности (млОсм/кг×Н₂О)

Таблица 6

Распределение больных в клинических группах по критериям степени тяжести острого панкреатита (Атланта, 1992)

Подгруппы степени тяжести острого панкреатита	Клинические группы			
	основная		сравнения	
	п	%	п	%
Легкий	63	63,5	69	69,0
Тяжелый	33	33,4	31	31,0
Итого	96	100	100	100

Таблица 7

Лабораторные показатели у больных тяжелым панкреатитом в группах

Исследуемые показатели	Клиническая группа					
	основная			сравнения		
	Сроки исследования *					
	1	3-5	7-9	1	3-5	7-9
Лейкоциты крови	14,4±1,5	9,6±2,7	5,2±1,3	16,2±2,1	12,3±2,4	9,7±1,8
Амилаза крови <100 ед/л	325±64	163±42	84±35	396±59	189±54	106±39
Амилаза мочи <450 ед/л	2135±164	937±63	316±46	2534±187	1372±84	466±52
Общ. билирубин <20,1 мкмоль/л	29,6±1,7	15,8±1,8	14,2±0,7	42,1±2,5	27,6±1,4	15,6±0,9
АлАТ <41 ед/л	56±8	34±5	23±6	58±7	36±6	25±9

* – p<0,05 на одинаковых сроках исследования

Таблица 8

Результаты лечения острого панкреатита в клинических группах

Исходы	Клиническая группа	
	Основная	Сравнения
Абортивное течение	88 (91,7%)	71 (71,0%)
Образование псевдокисты	2 (2,1%)	11 (11,0%)
Гнойно-некротический панкреатит, парапанкреатит	6 (6,3%)	18 (18,0%)
Всего больных	96 (100,0%)	100 (100,0%)

при контрольном ультразвуковом исследовании органов брюшной полости; выпот в плевральной, брюшной полости и параперитонеально не увеличивался. Улучшению клинической картины в основной клинической группе тяжелой подгруппы соответствовала и ранняя нормализация лабораторных показателей (табл. 7): снижалось количество лейкоцитов крови, положительной была динамика биохимических показателей крови (α -амилаза, общий билирубин, АлАТ, мочевины, креатинин), приходило в норму КЩС крови. Лейкоциты в крови у 45,5% (15) больных основной клинической группы нормализовались к 5-м суткам от начала лечения; α -амилаза крови и мочи значительно снижались к 5-м суткам у 67,7% (22) больных; α -амилаза крови и мочи приходили в норму к 9-м суткам.

Достоверная экспресс-диагностика острого панкреатита (p≥95,5%) и своевременное начало патогенетического лечения позволяли купировать ферментную агрессию, адекватно подавлять системный воспалительный ответ и вторичный аутоиммунный синдром. Экспресс-диагностикой трипсиноген-анионным тестом и патогенетической терапией достигалось абортивное течение

острого панкреатита, не происходило перехода фазы ферментной токсемии в реактивно-инфильтративную, а последняя соответственно не сопровождалась фазой гнойных осложнений. Это позволило предотвратить деструкцию поджелудочной железы и полиорганную дисфункцию (табл. 8): в основной клинической группе только у 2 (2,1%) больных образовалась киста поджелудочной железы; в группе сравнения – у 11 (11,0%); гнойно-некротический панкреатит, парапанкреатит развились в основной группе у 6 (6,3%) больных; в группе сравнения – у 18 (18,0%); абортивное течение острого панкреатита в группе сравнения было отмечено у 71,0% (71) пациента, в основной – у 91,7% (88).

Проведя анализ диагностики и лечения в обеих клинических группах больных с острым панкреатитом (в фазе ферментной токсемии и реактивно-инфильтративной фазе), отмечено, что поздняя диагностика в группе сравнения и как следствие запоздалое патогенетически обоснованное лечение не обеспечивает быстрой регрессии ферментной токсемии и полиорганной недостаточности в отличие от основной группы, где проводилась экспресс-диагностика

трипсиноген-анионным тестом. Все это способствовало развитию осложнений у 60,0% больных группы сравнения за счет местного иммунодефицита. В данной группе это обусловило количество гнойных осложнений и полиорганную недостаточность, а также длительное пребывание больного в стационаре и высокую летальность. Существующий вторичный аутоиммунный фон [25, 27, 30, 37] у больных с острым панкреатитом приводил впоследствии к гнойным осложнениям и летальности уже в фазе гнойных осложнений панкреонекроза и являлся предпосылкой для развития панкреатогенных инфильтратов брюшной полости, абсцессов сальниковой сумки, постнекротических псевдокист, флегмон забрюшинного пространства.

Экспресс-диагностика острого панкреатита и своевременное патогенетическое лечение позволило купировать ферментную агрессию, адекватно подавить системный воспалительный ответ и проявления вторичного аутоиммунного синдрома [24], что в свою очередь привело к абортивному течению острого панкреатита. Экспресс-диагностика у больных основной клинической группы позволила своевременно и патогенетически обоснованно применять общепринятые методы лечения и их сочетание с методами экстракорпоральной детоксикации, что в результате позволило снизить гнойные осложнения на 11,7% и сроки пребывания больного в стационаре на $9,3 \pm 1,5$ койко-дня. Летальность среди больных с легким течением острого панкреатита составила: в основной группе — 0,0%; в группе сравнения — 7,3% (5); летальность с тяжелым течением острого панкреатита составила: в основной группе — 15,2% (5) больных; в группе сравнения — 38,7% (12). Общая летальность в основной группе составила 5,2%; в группе сравнения — 17,0% (общая летальность в г. Москве в 2008 г. — 18,0%).

Выводы

1. Повышение уровня трипсиногена-2 в моче подтверждает начальную патогенетическую роль активации трипсиногена и позволяет использовать качественный трипсиноген-анионный тест в экспресс-диагностике острого панкреатита. Показатель качественного содержания трипсиногена-2 в моче при остром панкреатите, в отличие от традиционных энзимологических тестов, обладает высокой специфичностью (95,2%) и чувствительностью (95,8%), что позволяет в течение 5–10 минут достоверно диагностировать у больного острый панкреатит, а также проводить

дифференциальную диагностику острого панкреатита с острыми заболеваниями (острым абдоминальным синдромом).

2. Экспресс-диагностика острого панкреатита трипсиноген-анионным тестом — наиболее простой и относительно дешевый метод исследования, который не требует сложного оборудования, реактивов и дополнительной лучевой нагрузки на больного.
3. Трипсиноген-анионный тест обязателен при противоречиях в клинической картине и данных, полученных с помощью традиционного комплекса исследований. Положительный результат трипсиноген-анионного теста при неопластическом процессе поджелудочной железы появляется при разгерметизации протоковой системы, что требует комплексной оценки клинических данных.
4. Экспресс-диагностика острого панкреатита и патогенетическая терапия позволила на 11,7% уменьшить проявления парапанкреатита и гнойных осложнений, сократить на $9,3 \pm 1,5$ койко-день и снизить летальность на 11,8%.

Литература

1. Багненко С.Ф., Краснорогов В.Б., Гольцов В.Р. Возможности использования плазмафереза при остром деструктивном панкреатите // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2007. — Том 12, № 1. — С. 15–22.
2. Богданов С.Н. Деструктивный панкреатит. — Н.Новгород, «Пламя», 2008. — 272 с.
3. Вашетко Р.В., Толстой А.Д., Курыгин А.Д., Стойко Ю.М., Красногоров В.Б. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы. — СПб.: Изд-во «Питер», 2000. — 320 с.
4. Вилкинсон Д. Принципы и методы диагностической энзимологии / Пер. с англ. — М.: Медицина, 1981. — 624 с.
5. Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Бурневич С.З., Орлов Б.Б. Деструктивный панкреатит. Доказательные методы диагностики и лечения / Рек. под ред. В.С. Савельева. — М., 2008. — 12 с.
6. Герман С.В., Винницкий Л.И. О диагностической ценности радиоиммунного трипсина сыворотки крови в распознавании хронического панкреатита // *Новое в гастроэнтерологии*. — М., РНЦХ, 1996. — Том 1. — С. 83–85.
7. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. — 240 с.
8. Ермолов А.С., Иванов П.А., Гришин А.В. Патогенетические подходы к диагностике и лечению острого панкреатита // *Хирургия*, 2007. — № 5. — С. 4–8.
9. Иванов П.А., Ермолов А.С., Титова Г.П., Гришин А.В. Анализ летальности при остром панкреатите // *Диагностика и лечение гнойных*

- осложнений панкреонекроза. Труды НИИ скорой помощи им Н.В.Склифосовского. — М., 2001. — Том 153. — С. 17–21.
10. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы) / Под ред. А.И. Карпищенко. — С-Пб.: Интермедика, 1997. — 304 с.
 11. Колобов С.В., Ярема И.В., Зайратьянц О.В. Основы регионарной иммунотерапии. Иммуномодулирующая терапия заболеваний органов дыхания и пищеварения. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. — 182 с.
 12. Мастард Д., Пэкхем М. Воспаление, иммунитет и гиперчувствительность / Пер. с англ. — М.: Мир, 1975. — 549 с.
 13. Острый панкреатит / Под ред. Э.В. Недашковского. — М.: ГЭОТАР-Мед, 2009. — 272 с.
 14. Нестеренко Ю.А., Михайлулов С.В., Лаптев В.В., Моисеенкова Е.В., Хоконов М.А., Тронин Р.Ю., Юдин А.Ю. Постнекротический инфильтрат при деструктивном панкреатите // Актуальные вопросы диагностики и лечения панкреатогенного инфильтрата забрюшинной клетчатки. Мат. городского семинара. Том 181. — М.: НИИСП им. Н.В. Склифосовского, 2005. — С. 15–21.
 15. Пенин В.А., Писаревский Г.Н. Проблемы диагностики острого панкреатита // Хирургия, 1993. — № 12. — С. 62–68.
 16. Рыбаков Г.С., Брискин Б.С., Дибиров М.Д., Халидов О.Х., Какубава М.Р., Просперов М.А., Кузнецова М.А. Лечение больных в зависимости от патогенеза развития и фазового течения острого панкреатита // Всеросс конф. «Актуальные вопросы современной хирургии»: Мат.-Астрахань, 2006. — С. 163–64.
 17. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А. Системная воспалительная реакция и сепсис при панкреонекрозе // Анестезиол. и реаниматол., 1999. — № 6. — С. 28–33.
 18. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Панкреонекрозы. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. — 264 с.
 19. Сахно В.Д., Ефимцев Ю.П. Основополагающая роль компьютерной томографии в диагностике и мониторинге панкреонекроза // Мед. визуализация, 2005. — № 1. — С. 48–54.
 20. Титова Г.П., Пермьяков Н.К. К морфологии панкреатогенного шока // Московский междунар. конгресс хирургов: 1-й. Мат. — М., 1995. — С. 155–156.
 21. Толстой А.Д., Гольцов Р.В. Возможности «обрыва» деструктивного процесса на ранних стадиях панкреонекроза // Хирургия / Concilium medicum, 2006. — С. 27–29.
 22. Шевченко В.П., Ярема И.В., Ткачев В.К., Каадзе М.К. Панкреатоскопия — от диагностического исследования к видеолaparоскопическим вмешательствам // Эндоскопическая хирургия, 1998. — № 1. — С. 51–52.
 23. Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Китаев В.М. Магнитно-резонансная томография в диагностике острого панкреатита // Хирургия, 2008. — № 2. — С. 62–68.
 24. Шуркалин Б.К., Хорева М.В., Ованесян Э.Р., Никонова А.С. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в лечении панкреонекроза // Хирург, 2010. — № 3. — С. 5–13.
 25. Ярема И.В., Колобов С.В., Шевченко В.П. Аутоиммунный панкреатит. — М., ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. — 208 с.
 26. Ярема И.В., Поляков С.В., Уртаев Б.М., Шевченко В.П. Эндоскопическая инъекционная рентгеноконтрастная лимфотропная гастролимфография в диагностике контактного панкреатита // Съезд лимфологов РФ: II-ой. Мат. — С-Пб.:СПГУ, 2005. — С. 350–2.
 27. Ярема И.В., Каадзе М.К., Шевченко В.П. Патогенетические формы деструктивного панкреатита // Хирург, 2007. — № 1. — С. 12–22.
 28. Balthazar E.J. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation // Radiology, 2002. — Vol. 223(3). — P. 603–613.
 29. Banks P.A. Acute and chronic pancreatitis // Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology (diagnosis, management) / ed. by M. Feldman, B.F. Scharschmidt, M.N. Sleisenger-W.B. Saunders company, 1998. — 812 p.
 30. Finkelberg D.L., Sahani D., Deshpande V., Brugge W.R. Autoimmune pancreatitis. // N.Engl.J.Med., 2006. — Vol. 355. — P. 267–276.
 31. Hedström J., Sainio V., Kempainen E., Puolakkainen P., Haapiainen R., Kivilaakso E., Schaumann K-E., Stenman H. Urine trypsinogen-2 as marker of acute pancreatitis // Clinical Chemistry, 1996. — Vol. 42(5). — P. 685–690.
 32. Kempainen E., Hedström J., Puolakkainen P., Halttunen J., Haapiainen R., Stenman U-H. Urinary trypsinogen-2 test strip in detecting ERCP-induced pancreatitis // Endoscopy, 1997. — Vol. 29. — P. 247–251.
 33. Kylänpää-Bäck M.L., Kempainen E., Puolakkainen P., Hedström J., Haapiainen R., Perhoniemi V., Kivilaakso E., Korvuo A., Stenman U-H. Reliable screening for acute pancreatitis with rapid urine trypsinogen-2 test strip // British journal of surgery, 2000. — Vol. 87. — P. 49–52.
 34. Kylänpää-Bäck M.L., Kempainen E., Puolakkainen P., Hedström J., Haapiainen R., Korvuo A., Stenman U-H. Comparison of Urine Trypsinogen-2 Test Strip with Serum Lipase in the Diagnosis of Acute Pancreatitis // Hepato-Gastroenterology, 2002. — Vol. 49. — P. 1130–1134.
 35. Neoptolemos J.P., Kempainen E.A., Mayer J.M., Fitzpatrick J., Rataty M., Clavin J. Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptid: a multicentre study // Lancet, 2000. — Vol. 355. — P. 1955–1960.
 36. Ranson J.H.C. Acute pancreatitis: pathogenesis, outcome and treatment // Clin. Gastroenterol., 1984. — Vol. 13 (3). — P. 843–863.
 37. Toomey D.P., Swan N., Torreggiani W., Conlon K.C. Autoimmune pancreatitis: medical and surgical management // J. Pancreas, 2007. — Vol. 8. — P. 335–343.