

# ВЕСТНИК ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

INTENSIVE  
CARE  
HERALD

Хирургия  
Кардиология  
Стоматология  
Аллергология  
Пульмонология  
Анестезиология  
Реаниматология  
Гастроэнтерология  
Медицина катастроф  
Искусственное питание  
Инфекционные болезни  
Акушерство и гинекология  
Неврология и нейрохирургия  
Скорая и неотложная помощь  
Гипербарическая оксигенация  
Гематология и трансфузиология  
Организация интенсивной терапии  
Экспериментальная медицина  
Клиническая фармакология  
Радиационная медицина  
Медицина и компьютер  
Информация (дайджест)  
Внутренние болезни  
Правовые вопросы  
Эндокринология  
Дерматология  
Токсикология  
Наркология  
Педиатрия

5

2011  
МОСКВА

# ЭКСПРЕСС-ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ТРИПСИНОГЕНА-2 В МОЧЕ КАК СКРИНИНГОВЫЙ ТЕСТ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Б.М. Белик

ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Росздрава», Ростов-на-Дону

Острый панкреатит относится к числу наиболее частых хирургических заболеваний. На его долю приходится 5-10% ургентной патологии органов брюшной полости. При этом у каждого четвертого больного с острым панкреатитом развивается деструктивная форма заболевания (некротический панкреатит), при котором даже в специализированных клиниках мира показатели общей летальности остаются стабильно высокими [6].

В настоящее время диагноз «острый панкреатит» выставляется у 15-20% больных, поступающих с абдоминальной болью в хирургический стационар в экстренном порядке, хотя в последующем лишь у 1/3 пациентов этот диагноз подтверждается при дополнительном обследовании, что свидетельствует о большой распространенности гипердиагностики панкреатита. В то же время труднодоступность поджелудочной железы для клинического исследования обуславливает сложности диагностики и дифференциальной диагностики острого панкреатита и его деструктивных проявлений, что не позволяет своевременно начать адекватную терапию и предотвратить развитие таких тяжелых осложнений, как инфицированный панкреонекроз и сепсис [5, 6]. Более того, 30-40% случаев острого панкреатита выявляется только на аутопсии [12]. Частота развития гнойно-некротических осложнений у пациентов с деструктивными формами панкреатита достаточно высока и колеблется в пределах 24-73% [7, 9, 10, 11]. Летальность при остром деструктивном панкреатите и его осложнениях, по данным многочисленных авторов, достигает 23,5-70% и не имеет тенденции к снижению [1, 2, 3, 4, 7, 8, 15].

До сегодняшнего времени не существует так называемого «золотого стандарта» для диагностики острого панкреатита. Традиционными лабораторными тестами для диагностики острого панкреатита являются определение содержания амилазы в моче или сыворотке крови и сывороточной липазы. Однако, оба данных маркера имеют существенные недостатки. Амилаза присутствует во многих других органах, помимо поджелудочной железы, поэтому чувствительность и специфичность этого маркера ограничены. В этом случае низкая специфичность теста определения уровня активности общей амилазы в крови связана с тем, что гиперамилаземия выявляют при многих ургентных заболеваниях органов брюшной полости. Кроме того, повышение уровня амилазы при остром панкреатите является кратковременным и через 1-3 дня он начинает снижаться. Тест на сывороточную липазу имеет большую специфичность и чувствительность, чем на амилазу, но и его по ряду причин нельзя назвать «идеальным» маркером острого панкреатита [6, 14].

Согласно современным представлениям, основным и критическим звеном в патогенезе острого панкреатита является преждевременная интрапанкреатическая активация трипсиногена, который существует в двух главных изоформах – трипсиноген-1 и трипсиноген-2. Превращение профермента трипсиногена в активный трипсин сопровождается активацией и других панкреатических энзимогенов, что в итоге приводит к разрушению и аутокаталитическому перевариванию ткани поджелудочной железы [6].

Трипсиноген-2 выделяется в мочу в значительных количествах уже на ранней стадии острого панкреатита и, что еще важнее, его уровень остается высоким в течение многих дней и даже недель от начала заболевания. Исходя из этого, уровень трипсиногена-2 в моче был предложен в качестве нового маркера для скрининга острого панкреатита. В этой связи группой финских исследователей [12, 13, 14] был разработан специальный скрининговый тест-полоска для быстрого определения уровня трипсиногена-2 в моче («Actim<sup>TM</sup> Pancreatitis»), предназначенный для раннего выявления острого панкреатита у пациентов с острой абдоминальной болью, поступающих в отделения неотложной помощи. Пороговый уровень теста составляет 50 мкг/л и позволяет выявить даже незначительное повышение уровня трипсиногена-2.

**Цель исследования:** оценить информативность и клиническую значимость нового простого и быстро выполняемого скринингового полосочного теста «Actim<sup>TM</sup> Pancreatitis» в ранней диагностике острого панкреатита у больных с острой абдоминальной болью.

**Материал и методы исследования.** В проспективное исследование включены 69 больных с острой абдоминальной болью, которые были госпитализированы в экстренном порядке в хирургическое отделение № 2 МЛПУЗ «Городская больница № 1 им. Н.А.Семашко» г.Ростова-на-Дону. В зависимости от причины абдоминальной боли все больные были разделены на две группы. I группу составили 27 пациентов, у которых абдоминальный болевой синдром был обусловлен острым панкреатитом. Диагноз острого панкреатита был обоснован клиническим обследованием, биохимическими исследованиями крови и мочи, динамическим ультразвуковым исследованием и компьютерной рентгено-томографией. Во II группу включены 42 больных с острой абдоминальной болью, не связанной с острым панкреатитом и обусловленной другими неотложными заболеваниями органов брюшной полости. В обеих группах больных был выполнен скрининговый полосочный экспресс-тест «Actim<sup>TM</sup> Pancreatitis» (Medix Biochemica, Финляндия), основанный на быстром измерении уровня трипсиногена-2 в моче иммунохроматографическим методом. Результат теста был четко виден через 5 минут после погружения тестовой полоски в пробу мочи пациента. Появление двух голубых линий в окне результата означало положительный результат теста, одной голубой линии – отрицательный. В качестве базового метода (метода сравнения) у пациентов обеих групп использовали количественное определение  $\alpha$ -амилазы в сыворотке крови автоматизированным ферментативным фотометрическим методом.

**Результаты исследования.** Из 27 пациентов с острым панкреатитом (I группа) результат полосочного экспресс-теста «Actim<sup>TM</sup> Pancreatitis» был положительным у 26 больных (диагностическая чувствительность – 96,3%). Из их числа в последующем у 21 (80,8%) пациента была установлена отечная форма острого панкреатита и у 5 (19,2%) больных – деструктивная форма заболевания (инфильтративно-некротический панкреатит). Ранняя диагностика острого панкреатита у пациентов I группы позволила своевременно обеспечить надлежащее и эффективное лечение, включая необходимые консервативные и хирургические мероприятия, и предотвратить у этих больных развитие тяжелых гнойно-септических осложнений. Во II группе из 42 больных с непанкреатогенной абдоминальной болью этот тест был положительным лишь в 2 (4,8%) случаях (диагностическая специфичность – 95,2%).

При этом ложноположительный результат теста имел место у 1 пациента с абдоминальным раком и у 1 больного – с гнойным холангитом и хроническим панкреатитом. Во II группе из 40 больных с отрицательным результатом теста в дальнейшем были выявлены следующие заболевания: у 16 (40,0%) пациентов – острый гастроэнтерит, у 11 (27,5%) – синдром абдоминальной ишемии, у 5 (12,5%) – обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, у 2 (5,0%) – высокая тонкокишечная непроходимость, у 2 (5,0%) – деструктивный аппендицит, у 2 (5,0%) – острый гепатит, у 1 (2,5%) – ущемленная диафрагмальная грыжа и у 1 (2,5%) пациента – язвенно-некротический колит. В этом случае клиническая значимость отрицательного результата теста, проведенного с пробой мочи пациента, также была достаточно высока, так как надежное исключение острого панкреатита на раннем этапе диагностического процесса позволило избежать срочного проведения ненужных исследований органов брюшной полости (например, компьютерной рентгенографии) и сосредоточить диагностический поиск в необходимом направлении.

Анализ определения содержания амилазы в сыворотке крови (в качестве метода сравнения) в обеих группах больных показал, что при повышении ее уровня не более 300 Е/л диагностическая чувствительность этого метода составила 74,1% и диагностическая специфичность – 88,1%. При этом ложноположительный результат выявлялся в 11,9% случаев. При повышении концентрации амилазы в сыворотке крови более 300 Е/л диагностическая чувствительность этого теста увеличивалась до 85,2% и диагностическая специфичность – до 90,5%. При этом ложноположительный результат отмечался в 9,5% случаев.

**Выводы.** Определение концентрации трипсиногена-2 в моче с помощью нового полосочного экспресс-теста «Actim™ Pancreatitis» является высокоинформативным скрининговым методом в ранней диагностике острого панкреатита у больных с острой абдоминальной болью. По сравнению с традиционным методом определения уровня амилазы в сыворотке крови для выявления острого панкреатита трипсиногеновый полосочный тест обладает более высокой диагностической чувствительностью и специфичностью, а также имеет меньший процент ложноположительных результатов.

#### Литература

1. Афанасьев А.Н., Кириллин А.В., Якулбаева К.Х. Современные принципы хирургического лечения острых деструктивных панкреатитов // *Мат. V Всероссийской научной конференции общих хирургов, объединенной с пленумом проблемных комиссий*

РАМН «Неотложная хирургия» и «Инфекция в хирургии» Межведомственного научного совета по хирургии.- Москва-Ростов-на-Дону, 2008.- С. 100-101.

2. Белик Б.М. Клинико-патогенетические, морфологические и иммунологические аспекты гнойно-некротических осложнений остро деструктивного панкреатита // *Вестн. интенсивной терапии.*- 2010.- № 5.- С. 13-15.

3. Брискин Б.С., Рыбаков Г.О., Халидов О.Х., Терещенко Г.В. Возможности рентгеновской компьютерной томографии в диагностике и лечении гнойных осложнений острого панкреатита // *Вестн. хир.*- 2002.- Т. 161.- № 6.- С. 53-58.

4. Данилов М.В., Глабай В.П. Хирургическое лечение гнойного панкреатита // *Девятый Всероссийский съезд хирургов: Мат. съезда.*- Волгоград,- 2000.- С. 28.

5. Рыбаков Г.С., Халидов О.Х., Кузнецова М.А. Современное состояние диагностики и лечения острого панкреатита // *Мат. Всероссийской конференции хирургов, посвященной 75-летию со дня рождения профессора Б.С.Брискина.*- Москва, 2003.- С. 134-143.

6. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / Под ред. В.С.Савельева.- М.: «Триада-Х», 2006.- Гл. XI: Острый панкреатит.- С. 365-414.

7. Толстой А.Д., Панов В.П., Краснорогов В.Б. и др. Паранепанкреатит (этиология, патогенез, диагностика, лечение).- СПб.: Изд-во "Ясный свет", 2003.- 256 с.

8. Чернов В.Н., Толстов И.Е. Лечение гнойно-некротических осложнений панкреонекроза // *Мат. V Всероссийской научной конференции общих хирургов, объединенной с пленумом проблемных комиссий РАМН «Неотложная хирургия» и «Инфекция в хирургии» Межведомственного научного совета по хирургии.*- Москва-Ростов-на-Дону, 2008.- С. 139-141.

9. Buchler M.W., Gloor B., Muller C.A. et al. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection // *Ann. Surg.*- 2000.- V. 232 (5).- P. 619-626.

10. Gloor B., Muller C.A., Worni M. et al. Pancreatic infections in severe pancreatitis: the role of fungus and multiresistant organisms // *Arch. Surg.*- 2001.- V. 135 (5).- P. 592-596.

11. Gotzinger P., Sautner T., Kriwanek S. et al. Surgical treatment for severe acute pancreatitis: extent and surgical control of necrosis determine outcome // *World J. Surg.*- 2002.- V. 26 (4).- P. 474-478.

12. Kempainen E., Hendström J., Puolakkainen P. et al. Rapid measurement of urinary trypsinogen-2 as a screening test for acute pancreatitis // *N. Engl. J. Med.*- 1997.- V. 336.- P. 1788-1793.

13. Kylänpää-Bäck M-L., Kempainen E., Puolakkainen P. et al. Reliable screening for acute pancreatitis with rapid urine trypsinogen-2 test strip // *Brit. J. Surg.*- 2000.- V. 87.- P. 49-52.

14. Kylänpää-Bäck M-L., Kempainen E., Puolakkainen P. et al. Comparison of urine trypsinogen-2 test strip with serum lipase in the diagnosis of acute pancreatitis // *Hepato-Gastroenterology.*- 2002.- V. 49.- P. 1130-1134.

15. Poves I., Fabregat J., Biondo S. et al. Results of treatment in severe acute pancreatitis // *Rev. Esp. Enfern. Dig.*- 2000.- V. 92 (9).- P. 586-594.