
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Авторы, 2014

УДК: 616-089

**ПРОГНОЗ ОБЪЕМА НЕКРОЗА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
В РАННИЕ СРОКИ РАЗВИТИЯ ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА**

С.Я. ПОЛИТОВ, С.И. БАЛНЫКОВ, И.А. КОЛОТУШКИН, М.Ю. ТРОХАНОВ

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

**FORECAST OF PANCREATIC NECROSIS IN THE EARLY STAGES
OF DEVELOPMENT OF DESTRUCTIVE PANCREATITIS**

S.Y. Politov, S.I. Balnykov, I.A. Kolotushkin, M.J. Trohanov

Dept. of Surgery Institute of Postgraduate Education Yaroslavl State Medical Academy,
Yaroslavl

Проанализированы результаты исследования показателей амилазы крови, в первые троя суток от начала деструктивного панкреатита у 213 пациентов (538 исследований) с целью прогнозирования объема некроза поджелудочной железы. Выявлено, что ниже 116 ЕД/л прогнозируется распространенный некроз, а выше очаговый. Точность прогноза 62%. Более точное предсказание объемного некроза возможно при использовании модели факторов: амилазы, общего белка и количества палочкоядерных нейтрофилов. Зависимость между ними и объемом некроза описывается уравнением: $1,3754 - 0,0013551 * \text{уровень амилазы} + 0,040751 * \text{количество палочкоядерных нейтрофилов} - 0,06078 * \text{уровень общего белка}$.

Ключевые слова: панкреонекроз, амилаза, регрессионный анализ.

The results of the study of indicators of blood amylase, Troy in the first days after the beginning of the destructive pancreatitis in 213 patients (538 studies) in

order to predict the volume of necrosis of the pancreas. Revealed that less than 116 IU / L predicted widespread necrosis and focal above. Predictive accuracy of 62%. A more accurate prediction surround necrosis possible using models factors amylases, total protein and the amount of stab neutrophils. Relationship between them and the amount of necrosis described by the equation: $1.3754 - 0.0013551 * \text{amylase} + 0.040751 * \text{number of band neutrophils} - 0.06078 * \text{level of total protein}$.

Keywords: pancreatic, amylase, regression analysis.

Введение

В выборе диагностической и лечебной тактики при деструктивном панкреатите важное место занимает своевременная оценка динамики патоморфологической трансформации зон некроза в поджелудочной железе и брюшинном пространстве. Одним из важных и широко применяемых на практике критериев динамики патологического процесса является величина амилазы крови. Существуют два противоположных мнения о значимости величины амилазы крови при панкреонекрозе:

1) чем выше ее значения отклоняются от нормы, тем обширнее зона поражения;

2) значения амилазы на уровне нормальных могут означать омертвления железы.

Однако каких-либо доказательных исследований этой проблемы в отечественной и зарубежной литературе нами не выявлено.

Цель исследования

Прогнозирование объема некроза поджелудочной железы, в первые

трое суток от начала панкреонекроза.

Материалы и методы

Проанализированы 538 результатов исследований величины амилазы крови у 213 больных в первые трое суток от начала заболевания, лечившихся в хирургических отделениях Ярославской областной клинической больницы, за период с 1996 по 2011 годы, городской больницы №1 г. Вологды, за период с 2005 по 2010 годы, городской больницы №2 г. Костромы за период с 2008-2009 гг. и городской больницы №1 г. Рыбинска за период с 2008-2009 гг. Мужчин было 153 пациента (382 исследования), женщин – 60 (156).

Критериями панкреонекроза и набора больных в исследование считали:

1) обнаружение некроза поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки в ходе операции;

2) наличие некроза поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки на патологоанатомическом вскрытии, у не оперированных больных;

3) наличие у не оперированных больных жидкостных образований с

секвестрами, по результатам ультразвукового исследования, компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии.

Амилазу крови определяли унифицированным методом Вольгемута. Нормальными значениями амилазы крови считали до 120 ЕД/л.

Очаговым некрозом поджелудочной железы считали – некротические изменения менее одного анатомического отдела железы. Объемным считали – некроз, занимающий один или несколько отделов железы. Визуализация распространенности деструктивных изменений проводилась во время оперативных вмешательств или патолого-анатомического вскрытия. Кроме того, к группе с очаговыми некрозами относили пациентов, которым выздоровели без оперативных вмешательств.

Прогнозирование объема некроза поджелудочной железы проводили в 3 этапа. На первом этапе проведено сравнение амилазы при очаговом и распространенном некрозе поджелудочной железы. Для этого были сформированы 2 группы больных: 151 пациент (373 исследования) с очаговым некрозом и 62 (165) с распространенным. С помощью t-критерия Стьюдента были определены различия этих групп по значению амилазы сыворотки крови.

На 2 этапе с помощью ROC-анализа произведено прогнозирование объема некрозов поджелудочной железы по значениям амилазы сыворот-

ки крови. Операционными характеристиками прогноза считали AUC (площадь под характеристической кривой), Se. (чувствительность), Sp. (специфичность). Чем выше были значения этих характеристик, тем более точным считались значения теста.

На третьем этапе с помощью логистической регрессии были определены многомерные модели влияния на объемы некроза амилазы с другими факторами гомеостаза. Таковыми являлись: возраст (количество лет), пол, величина температуры тела (°C), частота пульса (в минуту), значения среднего артериального давления (мм рт. ст.), частота дыхания (в минуту), уровень сознания по шкале Глазго (баллы), гематокрит (%), количество лейкоцитов крови (тыс $\times 10^9$ /л), палочкоядерных нейтрофилов (%), лимфоцитов (%), концентрация общего белка крови (г/л), уровень общего билирубина (мкмоль/л), АСТ и АЛТ (Мккат/л), концентрации мочевины (Мкмоль/л) и креатинина крови (мг/дл), концентрация калия крови (ммоль/л), концентрация натрия крови (ммоль/л), концентрация глюкозы крови (ммоль/л), уровня диастазы мочи (ед/л). Эти параметры оценивались при поступлении.

Диагностическая ценность полученной модели сравнивалась в ROC-анализе с точностью амилазного теста.

Результаты и их обсуждения

Исследование величины амилазы крови (рис. 1) выявило ее сниже-

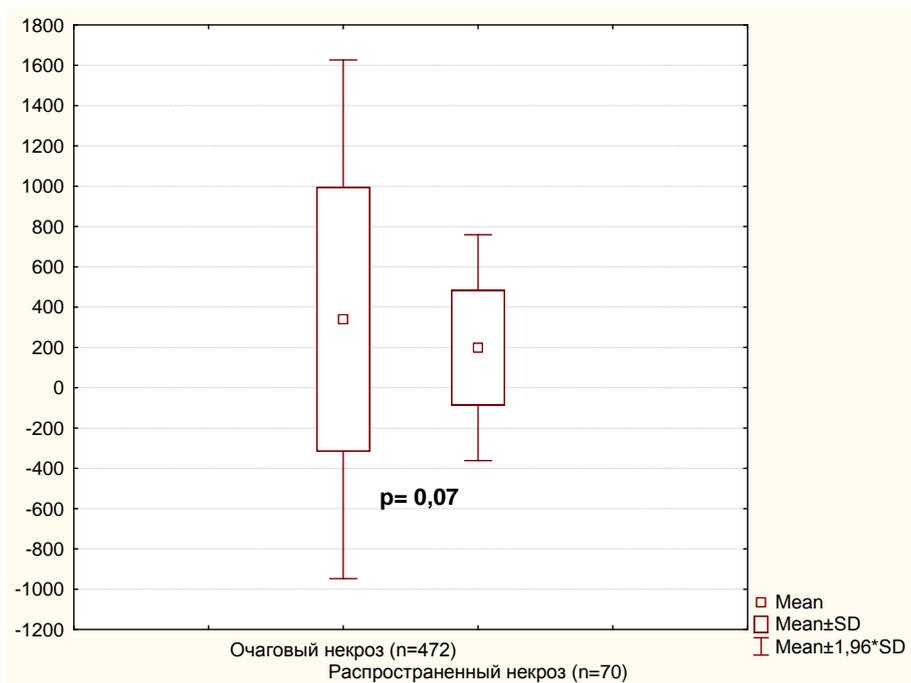


Рис. 1. Амилаза крови при распространенном и очаговом некрозе поджелудочной железы

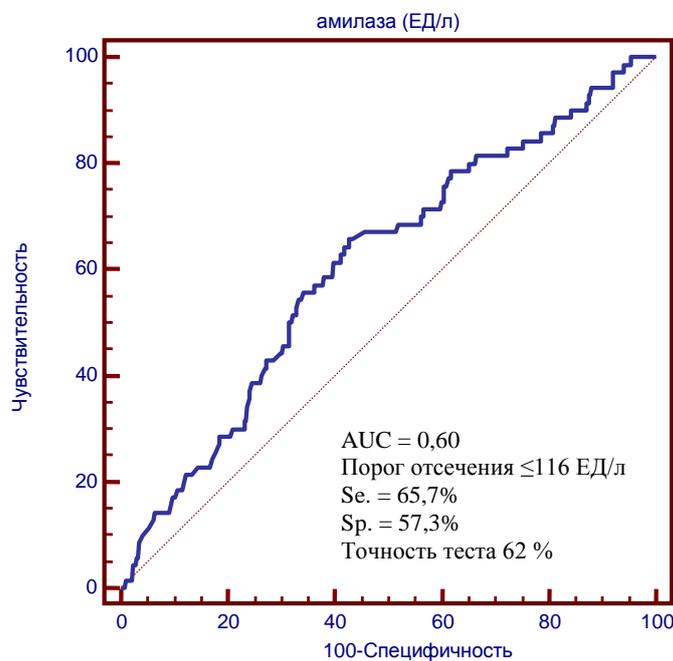


Рис. 2. ROC-анализ амилазного теста

ние у больных с распространенным некрозом поджелудочной железы в сравнении с очаговым (339 ± 656 ЕД/л vs. 198 ± 285 ЕД/л; t-тест, $p=0,07$).

Эти результаты очевидно означают, что при распространении панкреонекроза на один и более отделов поджелудочной железы – уменьшается секреция фермента в ткани и кровь.

Однако этот результат не позволяет прогнозировать объем некроза по значениям амилазы. Для решения этой проблемы был использован ROC-анализ (рис. 2).

Его результаты показали, что площадь под характеристической кривой составляет 60% ($AUC=0,60$) и соответствует уровню «среднего» прогноза. Наибольшая точность прогноза амилазного теста находится в точке

116 ЕД/л, при этом все значения ниже этого порога прогнозируют распространенный некроз поджелудочной железы, а выше – очаговый, со специфичностью 57,3 и чувствительностью с 65,7. Общая точность теста – 62%.

Поскольку данные характеристики амилазного теста не вполне приемлемы для клинической практики, в силу высокого процента ошибок, решено улучшить качества прогноза с помощью статистического моделирования. Для этого с помощью логистической регрессии была определена модель совокупного влияния таких факторов как, величина амилаза (ЕД/л), общего белка крови (г/л) и количества палочкоядерных нейтрофилов (%), на объем некроза поджелудочной железы (табл. 1).

Таблица 1

Результаты логистической регрессии

Факторы	Коэффициенты	P
Амилаза (ЕД/л)	-0,0013551	0,0378
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	0,040751	0,0001
Общий белок крови (г/л)	-0,060780	<0,0001
Constant	1,3754	
AUC	0,76	

Эта зависимость описывается уравнением:

МОДЕЛЬ = $1,3754 - 0,0013551 * \text{уровень амилазы} + 0,040751 * \text{количество палочкоядерных нейтрофилов} - 0,06078 * \text{уровень общего белка}$.

Диагностическая точность этой модели ($AUC=0,76$) оказалась достоверно выше (рис. 3), чем одного амилазного теста ($AUC=0,60$).

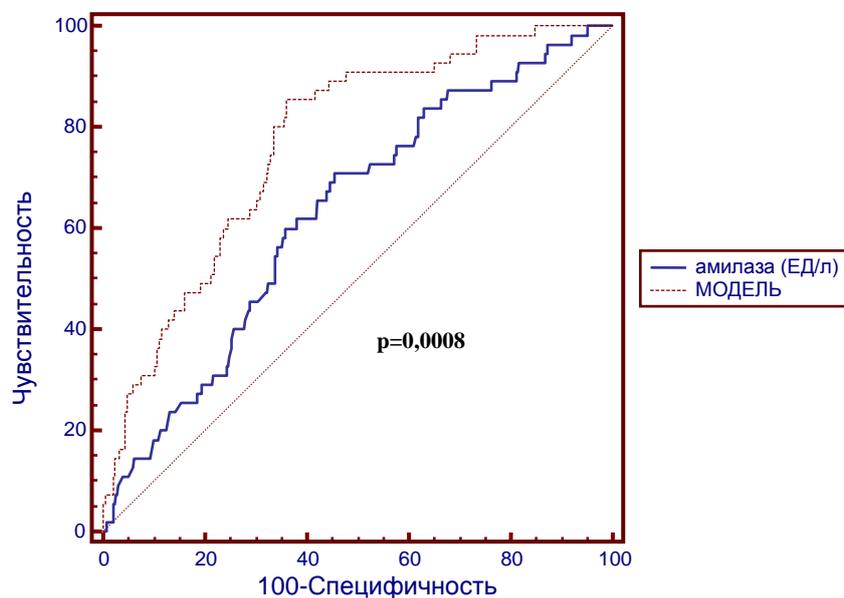


Рис. 3. ROC-анализ амилазного теста в сравнении с моделью

Выводы

Таким образом, исследование показало, что объемные поражения поджелудочной железы сопровождаются снижением ее секреторной активности и уменьшением амилазы в крови в первые трое суток от начала заболевания. Для прогнозирования объемов некрозов можно использовать амилазный тест. При значении фермента 116 ЕД/л и ниже будет прогнозироваться распространенный некроз, а выше – очаговый. Точность теста составляет 62%. Более значимым ($AUC=0,76$) является прогноз с помощью модели совокупного влияния уровней амилазы, общего белка крови

и количества палочкоядерных нейтрофилов, описываемая уравнением:

$$\text{МОДЕЛЬ} = 1,3754 - 0,0013551 * \text{уровень амилазы} + 0,040751 * \text{количество палочкоядерных нейтрофилов} - 0,06078 * \text{уровень общего белка.}$$

Литература

1. Острый панкреатит (Протоколы диагностики и лечения) / С.Ф. Багненко [и др.]; С.-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. – СПб., 2004.
2. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных про-

грамм STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.

3. Савельев В.С. Деструктивный панкреатит: алгоритм диагностики и лечения (проект) / В.С. Савельев [и др.] // (Проект составлен по материалам 9-го Всероссийского съезда хирургов, состоявшегося 20-22 сентября 2000 г. в Волгограде) // CONSILIUMMEDICUM. – 2001. – №3. – С. 6.

4. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: medical management of acute pancreatitis / Kazunori Takeda [et al.] // J Hepato biliary Pancreat. Surg. – 2006 – Vol. 3. – P. 42-47.

5. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis // Pancreatology. – 2013. – Vol. 13. – P. 1-15.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Колотушкин И.А. – ассист. кафедры хирургии ИПДО ГБОУ ВПО ЯГМА Минздрава России, г. Ярославль.

E-mail: dr_kia@mail.ru.

Балныков С.И. – д-р мед. наук, проф. кафедры хирургии ИПДО ГБОУ ВПО ЯГМА Минздрава России, г. Ярославль.

E-mail: balnikov@mail.ru.

Троханов М.Ю. – канд. мед. наук, доц. кафедры хирургии ИПДО ГБОУ ВПО ЯГМА Минздрава России, г. Ярославль.

E-mail: trokhanov@rambler.ru.

Политов С.Я. – аспирант кафедры хирургии ИПДО ГБОУ ВПО ЯГМА Минздрава России, г. Ярославль.

E-mail: st.politov@mail.ru.