

УДК 616.37-002

**ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ ПРИ ВКЛИНЕННОМ КОНКРЕМЕНТЕ БОЛЬШОГО СОСОЧКА ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ****Ярош А.Л., Солошенко А.В., Карпачев А.А., Сергеев О.С., Белоусов В.А., Зорбасов М.А., Герасименко Д.В.***ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, e-mail: yarosh\_a@bsu.edu.ru*

Проанализированы результаты диагностики и лечения 102 больных с ущемленным конкрементом большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Предложена вероятностная модель прогнозирования развития острого панкреатита у больных с ущемленным конкрементом большого сосочка двенадцатиперстной кишки на основе параметров ферментного спектра крови и желчи. Чувствительность модели составила 94,9%, специфичность – 91,7%, достоверность положительных результатов – 97,4%, достоверность отрицательных результатов – 84,6%. В целом же построенная нами модель позволила правильно предсказать наличие и отсутствие панкреатита у 96 из 102 больных с ущемленным конкрементом большого сосочка двенадцатиперстной кишки, при этом общая точность прогноза составила 94,1%. Основными прогностическими факторами развития острого панкреатита при вклиненном конкременте большого сосочка двенадцатиперстной кишки являются липаза крови,  $\alpha$ -амилаза желчи и липаза желчи.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, холедохолитиаз, большой дуоденальный сосочек**ACUTE PANCREATITIS AT IMPACTED AMPULLARY STONES****Yarosh A.L., Soloshenko A.V., Karpachev A.A., Sergeev O.S., Belousov V.A., Zorbassov M.A., Gerasimenko D.V.***Belgorod State University, Belgorod, e-mail: yarosh\_a@bsu.edu.ru*

Results of diagnostics and treatment of 102 patients with impacted ampullary stones are analysed. The logistical model of forecasting of a acute pancreatitis is presented at impacted ampullary stones on the basis of parameters of a fermental spectrum of blood and bile. Sensitivity of model has made 94,9%, specificity – 91,7%, positive predictive value – 97,4%, negative predictive value – 84,6%. As a whole the model constructed by us has allowed to predict correctly presence and absence of a pancreatitis at 96 of 102 patients with impacted ampullary stones, thus the general accuracy of the forecast has made 94,1%. The basic prognostic factors of development of a acute pancreatitis is presented at impacted ampullary stones are a blood lipase,  $\alpha$ -amylase bile and a bile lipase.

**Keywords:** acute biliary pancreatitis, choledocholithiasis, papilla Vateri

Проблема лабораторной диагностики острого панкреатита далека от разрешения. Особенно это касается острого панкреатита, возникающего при ущемленном (вклиненном) конкременте большого сосочка двенадцатиперстной кишки [1, 3, 4]. Учитывая многообразие факторов, предрасполагающих к нарушению пассажа панкреатического, предугадать развитие панкреатита на основе традиционно используемых методов лабораторной и инструментальной диагностики, весьма затруднительно [3, 5]. И мы, зачастую, сталкиваемся с ситуацией, когда наличие длительной ампулярной обструкции, сопровождающейся желтухой, не приводит к развитию острого панкреатита, тогда как «транзиторное» прохождение микролитов через большой дуоденальный сосочек, может инициировать развитие фатального панкреонекроза [2, 7, 8, 9]. В доступной литературе мы практически не встретили убедительных данных, касающихся частоты, характера и прогноза развития острого панкреатита у больных с ущемленным конкрементом большого сосочка двенадцатиперстной кишки. В связи с этим целью работы явился поиск новых прогностических факторов и диагностиче-

ских маркеров развития острого билиарного панкреатита при данной патологии.

**Материал и методы исследования**

В исследуемую группу вошли 102 пациента с ущемленным конкрементом большого сосочка двенадцатиперстной кишки, находившихся на стационарном лечении в Белгородской областной клинической больнице Святого Иоасафа (главный врач – Заслуженный врач РФ, профессор В.Ф. Куликовский).

Мужчин было 26 (25,5%), женщин – 76 (74,5%). Преобладали лица пожилого и старческого возраста, т.е. 60–74 и 75–89 лет соответственно, которые в сумме составили 73,5% от числа всех заболевших (75 пациентов). Средний срок от начала заболевания составил  $2,65 \pm 0,36$  суток. Болевой синдром был отмечен во всех наблюдениях ( $n = 102$ ). Повышение температуры тела выявлено у 15 больных ( $37,5 \pm 0,32$  °C), желтушность кожных покровов – у 83 больных (81,4%). Анализ основных биохимических показателей в крови и протоковой желчи представлен в табл. 1.

При ультрасонографии билиарная гипертензия диагностирована у 90 больных (88,2%). Изменения поджелудочной железы, характерные для острого панкреатита обнаружены нами у 60 больных (58,8%), из них гипертензия главного панкреатического протока выявлена у 51,7%. Результаты клинических, лабораторных и инструментальных методов исследований на момент госпитализации позволили верифицировать острый панкреатит у 60 больных (58,8%),

у 42 больных (41,2%) явлений острого панкреатита отмечено не было.

**Таблица 1**

Основные биохимические показатели крови и желчи у больных с ущемленным конкрементом большого сосочка двенадцатиперстной кишки

Показатель, ед. изм.	Кровь	Желчь
Общий белок, г/л	71,2 ± 1,3	0,9 ± 0,55
α-амилаза, ед/л	738,9 ± 207,2	647,3 ± 136,5
Липаза, ед/л	255,3 ± 96,2	1172,9 ± 204,2
Общий билирубин, мкмоль/л	135,8 ± 20,1	188 ± 32,8
Прямой билирубин, мкмоль/л	77 ± 10,9	112,1 ± 22,1
АСТ, ед/л	238 ± 75,1	59,2 ± 13,2
АЛТ, ед/л	294,7 ± 41,3	9,5 ± 3,6
Щелочная фосфатаза, ед/л	407,7 ± 61,8	97,4 ± 19,9
Мочевина, ммоль/л	8,5 ± 1,3	2,04 ± 0,4
Креатинин, мкмоль/л	112,4 ± 12,2	19,4 ± 1,9

Всем больным в экстренном порядке была выполнена эндоскопическая папиллотомия. При этой манипуляции осуществляли забор протоковой желчи с последующим определением в ней основных биохимических параметров. С целью профилактики заброса содержимого двенадцатиперстной кишки и панкреатического сока в общий желчный проток при процедуре аспирации желчи использовали разработанный нами «Назобилиарный катетер-дренаж» (патент РФ на полезную модель № 84711).

На фоне консервативной терапии положительная динамика наблюдалась у 38 больных (37,25%). Это характеризовалось купированием болевого синдрома и клинико-лабораторных признаков холестаза и острого панкреатита. Отрицательная динамика отмечена у 64 больных (62,75%). У 46 больных (45,1%) отмечено дальнейшее усугубление клинико-лабораторной и инструментальной симптоматики острого панкреатита. При этом из 42 больных, не имевших на момент поступления в клинику признаков поражения поджелудочной железы, в 18 случаях (17,6%) в течение первых трех суток развился острый панкреатит. У 24 больных (23,52%) сформировались различного размера очаги некроза паренхимы поджелудочной

железы. В 33 случаях (32,35%) выявлены острые скопления жидкости в сальниковой сумке и парапанкреатической клетчатке. Развитие ферментативного перитонита наблюдалось у 8 пациентов (7,84%). У 4-х пациентов к 20–23 суткам послеоперационного периода развились гнойно-септические осложнения в виде формирования обширных забрюшинных флегмон. Умерли двое больных, при этом общая летальность составила 1,96%.

Работа выполнена в рамках федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы (государственный контракт № 16.740.11.0430).

### Результаты исследования и их обсуждение

При остром панкреатите активированные ферменты поджелудочной железы выступают в качестве первичных факторов агрессии, оказывая, в первую очередь, местное действие и только потом, проникая в забрюшинное пространство, брюшную полость, печень, кровоток, оказывают действие на системном уровне [2, 8]. Эту особенность традиционно и используют в диагностике данной патологии, проводя определение в плазме крови активности ферментов поджелудочной железы: амилазы, липазы, трипсина, эластазы и др. Наиболее распространенным является определение альфа-амилазы и липазы в крови. Максимальный уровень амилазы характерен для первых суток заболевания, активность липазы при этом сохраняется более длительное время [1, 2]. Аналогичные закономерности выявлены нами и при исследовании ферментного спектра протоковой желчи больных с острым панкреатитом, вызванным ущемленным конкрементом большого сосочка двенадцатиперстной кишки.

Вышесказанное и предопределило выбор указанных панкреатических ферментов в качестве признаков (независимых факторов) для включения в математическую модель прогнозирования острого панкреатита (табл. 2).

**Таблица 2**

Признаки, введенные в логистическую регрессионную модель прогноза острого билиарного панкреатита, и их основные параметры

Признак	Коэффициент модели b	Стандартная ошибка	t-критерий	Уровень значимости, p
α-амилаза крови	0,009	0,007	1,280	0,213
Липаза крови	0,005	0,003	1,839	0,068
α-амилаза желчи	0,003	0,003	1,038	0,309
Липаза желчи	0,001	0,001	1,149	0,262
Константа b <sub>0</sub>	-5,064	2,586	-1,958	0,062

Значения параметров, указанные в таблице, свидетельствуют о том, что все выделенные нами факторы оказывают положительное влияние на вероятность

развития панкреатита. Однако влияние выбранных признаков на конечный результат является статистически незначимым ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, полученная математическая модель прогноза острого билиарного панкреатита при ущемленном конкременте

те большого сосочка двенадцатиперстной кишки на основе ферментного спектра крови и желчи имеет следующий вид:

$$\text{ОБП} = \frac{\exp(-5,064 + 0,009x_1 + 0,005x_2 + 0,003x_3 + 0,001x_4)}{(1 + \exp(-5,064 + 0,009x_1 + 0,005x_2 + 0,003x_3 + 0,001x_4))}$$

где ОБП – вероятность развития острого билиарного панкреатита (панкреатит ожидается при значении  $> 0,5$ ; отсутствие панкреатита ожидается при значении  $\leq 0,5$ );  $x_1$  – значение  $\alpha$ -амилазы в крови;  $x_2$  – значение липазы в крови;  $x_3$  – значение  $\alpha$ -амилазы в желчи;  $x_4$  – значение липазы в желчи.

Для оценки качества построенной модели и определения ее информативности (точности прогноза) мы рассчитали вероятность развития острого панкреатита, после чего сравнили полученные результаты с реальными данными в каждом конкретном случае (табл. 3).

**Таблица 3**

Сводная характеристика результатов апробации логистической регрессионной модели прогноза острого панкреатита

Наблюдаемый результат	Предсказанный результат		Всего больных
	Отсутствие панкреатита	Наличие панкреатита	
Отсутствие панкреатита	22	2	24
Наличие панкреатита	4	74	78
Итого	26	76	102

Из табл. 3 видно, что в группе больных с острым панкреатитом, предложенная модель позволила правильно предсказать его развитие у 74 из 78 пациентов, а в группе

больных с отсутствием острого панкреатита совпадение прогнозируемых и наблюдаемых результатов отмечено в 22 из 24 случаев. Чувствительность метода составила 94,9%, специфичность – 91,7%, достоверность положительных результатов – 97,4%, достоверность отрицательных результатов – 84,6%. В целом же построенная нами модель позволила правильно предсказать наличие и отсутствие панкреатита у 96 из 102 больных с ущемленным конкрементом большого сосочка двенадцатиперстной кишки, при этом общая точность прогноза составила 94,1%.

Низкая статистическая значимость параметров предложенной прогностической модели может быть обусловлена избыточным числом факторов ( $\alpha$ -амилаза крови, липаза крови,  $\alpha$ -амилаза желчи, липаза желчи). Для устранения этой проблемы мы оценили степень влияния каждого изучаемого признака на развитие острого панкреатита (табл. 4).

Из табл. 4 видно, что все выделенные нами признаки оказывают положительное влияние на вероятность развития панкреатита, при этом статистически незначимыми являются лишь параметры  $\alpha$ -амилазы в крови ( $p > 0,05$ ). Данное обстоятельство позволило нам выделить три основных прогностических теста развития острого билиарного панкреатита у больных с ущемленным конкрементом большого сосочка двенадцатиперстной кишки: параметры липазы крови,  $\alpha$ -амилазы желчи и липазы желчи.

**Таблица 4**

Сводная характеристика параметров моделей, отражающих степень изолированного влияния признаков на развитие острого панкреатита

Признак	Коэффициент модели $b$	Стандартная ошибка	t-критерий	Уровень значимости, $p$
$\alpha$ -амилаза крови, $b_0$	0,006	0,005	1,074	0,293
	-2,940	1,283	-2,292	0,030
Липаза крови, $b_0$	0,006	0,002	2,791	0,009
	-2,186	0,951	-2,298	0,030
$\alpha$ -амилаза желчи, $b_0$	0,004	0,002	2,1	0,039
	-0,729	0,597	-1,220	0,233
Липаза желчи, $b_0$	0,002	0,001	2,056	0,045
	-0,685	0,633	-0,082	0,289

### Выводы

В настоящее время бесспорным является тот факт, что процесс развития острого билиарного панкреатита при ущемленном конкременте большого сосочка двенадцатиперстной кишки является как ясным и понятным, с одной стороны, так и достаточно скоротечным и непредсказуемым с другой. Это обстоятельство в основном и определяет выбор лечебной тактики и прогноз в каждом конкретном случае.

Нами получена математическая модель, позволяющая прогнозировать развитие острого билиарного панкреатита у больных с ущемленным конкрементом большого сосочка двенадцатиперстной кишки на основе параметров ферментного спектра крови и желчи. При этом установлено, что предсказательная сила модели достоверно возрастает при изолированной оценке влияния факторов липазы крови,  $\alpha$ -амилазы желчи и липазы желчи.

### Список литературы

1. Крылов Н.П. Билиарный панкреатит // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2008. – № 2. – С. 5–12.
2. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Панкреонекрозы. – М.: Мед. информ. агентство, 2008. – 258 с.
3. Особенности диагностики и лечения при ущемленных камнях большого сосочка двенадцатиперстной кишки / А.М. Хаджибаев, Ф.Б. Алиджанов, Н.У. Арипова и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – Т. 13, № 1. – С. 83–86.
4. Диагностика и лечение острого билиарного панкреатита / С.Г. Шаповальянц, А.Г. Мыльников, С.Ю. Орлов и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2009. – Т. 14, № 1. – С. 29–33.
5. Surgical management of acute pancreatitis in Italy: lessons from a prospective multicentre study / P. De Rai, A. Zerbi, L. Castoldi et al. // HPB (Oxford). – 2010. – Nov; 12(9). – P. 597–604.
6. Fawcett T. ROC Graphs: Notes and Practical Considerations for Researchers // Kluwer Academic Publishers. – 2004.
7. Acute biliary pancreatitis related with pregnancy: a 5-year single center experience / A.N. Turhan, M. Gönenç, S. Kapan et al. // Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. – 2010. – Mar; 16(2). – P. 160–4.
8. Etiology and diagnosis of acute biliary pancreatitis / E.J. van Geenen, D.L. van der Peet, P. Bhagirath, C.J. Mulder, M.J. Bruno // Nat Rev Gastroenterol Hepatol. – 2010. – Sep; 7(9). – P. 495–502.
9. Endoscopic treatment of acute biliary pancreatitis: a national survey among Dutch gastroenterologists / E.J. van Geenen, C.J. Mulder, D.L. van der Peet, P. Fockens, M.J. Bruno // Scand J Gastroenterol. – 2010. – Sep; 45(9). – P. 1116–20.

### Рецензенты:

Конопля А.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой биологической химии, ГОУ ВПО «Курский государственный университет» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения РФ, г. Курск;

Мишустин В.Н., д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней ФПО, ГОУ ВПО «Курский государственный университет» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения РФ, г. Курск.

Работа поступила в редакцию 18.06.2011.