

ставила 4,0% ( $p < 0,05$ ), послеоперационная — 10,5% ( $p < 0,05$ ), при инфицированном панкреонекрозе — 31,7% ( $p < 0,05$ ).

#### Выводы

1) Тонкоигольная аспирационная биопсия парапанкреатической клетчатки обладает высокой чувствительностью, специфичностью и точностью в дифференциальной диагностике стерильного и инфицированного панкреонекроза.

2) ТИАБ под УЗ-контролем является достаточно простым и безопасным методом диагностики инфицированного панкреонекроза, может также использоваться как лечебная процедура у больных с острыми парапанкреатическими скоплениями жидкости.

3) Использование ТИАБ в диагностике инфицированного панкреонекроза позволяет своевременно произвести коррекцию лечебной тактики, улучшить результаты лечения больных острым деструктивным панкреатитом.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Галимзянов, Ф. В. Первичная диагностика инфицированного панкреонекроза / Ф. В. Галимзянов // Хирургия. — 2006. — № 6. — С. 8–10.
2. Гостищев, В. К. Панкреонекроз и его осложнения, основные принципы хирургической тактики / В. К. Гостищев, В. А. Глушко // Хирургия. — 2003. — № 3. — С. 50–54.
3. Карпова, Р. В. Диагностика и лечение под контролем УЗИ внеорганных отграниченных жидкостных скоплений в брюшной полости / Р. В. Карпова, А. Н. Лотов // Хирургия. — 1999. — № 4. — С. 63–67.

4. Коротков, Н. И. Малоинвазивные технологии в диагностике и лечении гнойных осложнений деструктивного панкреатита / Н. И. Коротков, А. В. Кукушкин, А. С. Метелев // Хирургия. — 2005. — № 3. — С. 40–44.

5. Мишин, В. Ю. Малоинвазивные методы диагностики лечения больных, страдающих заболеваниями органов брюшной полости, с применением ультразвукового исследования и компьютерной томографии / В. Ю. Мишин // Анналы хирургии. — 1996. — № 3. — С. 49–53.

6. Мишин, В. Ю. Современные взгляды на роль и место малоинвазивных лечебных и диагностических вмешательств при заболеваниях поджелудочной железы / В. Ю. Мишин // Анналы хирургии. — 1998. — № 1. — С. 23–30.

7. Малоинвазивные методы лечения гнойных осложнений панкреонекроза / Ю. А. Нестеренко [и др.] // Анналы хир. гепатологии. — 1998. — Т. 3, № 1. — С. 41–46.

8. Острый панкреатит (протоколы диагностики и лечения) / А. Д. Толстой [и др.] // Хирургия. — 2005. — № 7. — С. 19–23.

9. Ультразвуковое исследование и малоинвазивные технологии под контролем УЗИ в диагностике и лечении внеорганных отграниченных скоплений жидкости в брюшной полости / О. С. Шкроб [и др.] // Хирургия. — 2002. — № 2. — С. 10–13.

10. Федорук, А. М. Ультрасонография в диагностике и лечении острого панкреатита / А. М. Федорук. — Мн.: Беларусь, 2005. — 126 с.

11. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. — М., 1998. — С. 60–120.

12. Pancreatic fluid collections: diagnostic and therapeutic implications of percutaneous drainage guided by ultrasound / E. Malekska-Panas [et al.] // Hepato-Gastroenterology. — 1998. — Vol. 45, № 2. — P. 873–878.

13. Does an infected peripancreatic fluid collections or abscess mandate operation? / N. B. Baril [et al.] // Annals of Surgery. — Vol. 231, № 3. — P. 361–367.

14. Role of ultrasonographically guided fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of infected pancreatic necrosis / B. Rau [et al.] // Br. J. Surg. — 1998. — Vol. 85, № 2. — P. 179–184.

Поступила 12.09.2007

УДК 616.37-002-06

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОКАЛЬЦИТОНИНОВОГО ТЕСТА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ИНФИЦИРОВАННОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА

Л. А. Мауда Шади, А. А. Литвин, О. Г. Жариков, Г. А. Сенчук

Гомельская областная клиническая больница  
Гомельский государственный медицинский университет

В статье изучена роль концентрации прокальцитонина плазмы для дифференциальной диагностики стерильного и инфицированного панкреонекроза. Обследовано 25 пациентов с острым деструктивным панкреатитом.

Выявлено значительное увеличение концентрации прокальцитонина плазмы у больных с инфицированным панкреонекрозом. Полученные результаты позволяют считать определение концентрации прокальцитонина оптимальным лабораторным тестом для дифференциальной диагностики стерильного и инфицированного панкреонекроза.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, прокальцитонин, системно-воспалительная реакция, инфицированный панкреонекроз.

### USE OF THE PROCALCITONIN TEST FOR DIAGNOSTICS OF INFECTED PANCREATIC NECROSIS

L. A. Mauda Shadi, A. A. Litvin, O. G. Jarikov, G. A. Senchuk

Gomel Regional Clinical Hospital  
Gomel State Medical University

The significance of plasma procalcitonin concentration for the differential of sterile and infected pancreatic necrosis was evaluated. Twenty-five patients with acute severe pancreatitis were examined.

Plasma procalcitonin concentrations were notably increased in patients with infected pancreatic necrosis. These data indicate that measurement of procalcitonin concentration is the optimal laboratory test for the differential diagnosis of sterile and infected pancreatic necrosis.

**Key words:** acute pancreatitis, procalcitonin, systemic inflammatory reaction, infected pancreatic necrosis.

### **Введение**

Инфицированные формы панкреонекроза и связанная с ними выраженная системная реакция являются определяющими факторами эволюции острого деструктивного панкреатита [3]. Как показывают клинические и лабораторные наблюдения, панкреонекроз сопровождается развитием системной воспалительной реакции даже при отсутствии инфекции, а традиционно используемые показатели воспаления недостаточно чувствительны и специфичны для диагностики панкреатогенной инфекции [5]. Ранняя диагностика гнойно-септических осложнений острого деструктивного панкреатита часто бывает затруднена и вместе с тем наличие инфицированного панкреонекроза является абсолютным показанием к оперативному лечению независимо от степени выраженности полиорганной недостаточности [2]. Именно эти причины делают актуальным поиск чувствительного и специфичного маркера генерализованной инфекции.

Одним из перспективных направлений совершенствования качества диагностики инфицированных форм панкреонекроза является определение концентрации прокальцитонина (ПКТ-тест) — маркера системной воспалительной реакции и бактериального инфицирования [4, 14].

Прокальцитонин — аминокислотный полипептид с молекулярной массой 12795 Д, предшественник гормона кальцитонина. Вероятными источниками продукции ПКТ при сепсисе являются мононуклеарные лейкоциты, нейроэндокринные клетки легких и кишечника [7]. Известно, что в здоровом организме, у больных с хроническими воспалительными процессами уровень ПКТ очень низок (<0,5 нг/мл) [9]. Умеренная системная воспалительная реакция бактериальной этиологии, политравма, ожоги сопровождаются увеличением концентрации ПКТ в пределах 0,5–2 нг/мл [10]. При тяжелой бактериальной инфекции, сепсисе концентрация ПКТ плазмы превышает 2 нг/мл и может достигать 100 нг/мл и более [9]. Установлено, что концентрация ПКТ в крови коррелирует со степенью выраженности системной воспалительной реакции, определяющей тяжесть состояния больных панкреонекрозом [14].

Определение концентрации ПКТ плазмы крови в настоящее время проводится двумя методами: иммунолюминиметрическим и иммунохроматографическим (экспресс-диагностика) (BRAHMS Diagnostica GmbH, Berlin, Germany) [3, 13]. Несмотря на положительную оценку ПКТ в качестве маркера системной воспалительной реакции и сепсиса, клинических данных о его диагностической ценности при экспресс-диагностике инфицированного панкреонекроза мало.

**Цель исследования:** изучение возможности использования иммунохроматографического метода определения прокальцитонина плазмы крови для диагностики инфицированных форм панкреонекроза.

### **Материалы и методы исследования**

В основу данной работы положены результаты проспективного обследования 25 больных панкреонекрозом различной этиологии, находившихся на лечении в УГОКБ с июля 2004 по декабрь 2005 года. Основными критериями включения больных в исследование являлись: 1) четкая верификация клинико-морфологической формы острого панкреатита и тяжести состояния в соответствии с рекомендациями Симпозиума по острому панкреатиту (Атланта, 1991 г.) [11], Согласительной конференции по острому панкреатиту (Греция, 1998 г.) [12]; 2) определение концентрации прокальцитонина с использованием иммунохроматографического метода у больных с диагностированным острым деструктивным панкреатитом в 7–21 сутки от начала заболевания (период наиболее вероятного развития гнойно-септических осложнений панкреонекроза) [14]; 3) отсутствие у больного инкурабельного сопутствующего заболевания (декомпенсированная хроническая печеночная, почечная и сердечно-легочная недостаточность и т.д.).

Инструментальные методы диагностики острого панкреатита включали ультрасонографию брюшной полости и забрюшинного пространства ( $n = 25$ ), лапароскопию ( $n = 20$ ), чрескожные диагностические пункции жидкостных образований забрюшинной локализации под контролем ультрасонографии с микробиологическим исследованием биоматериала ( $n = 16$ ), компьютерную томографию ( $n = 8$ ). Биохимические и общеклинические методы обследования больных дополнены расчетом лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по методике Я. Я. Каль-Калифа (1941) [1].

Всем больным до и после оперативного вмешательства проводили комплексное лечение только в условиях отделения интенсивной терапии, включавшее массивную инфузионную, антиферментную, антибактериальную терапию, селективные блокаторы желудочной и панкреатической секреции (препараты соматостатина).

Показанием к операции служили: 1) инфицированные формы панкреонекроза независимо от степени полиорганной недостаточности; 2) неэффективность комплексной консервативной терапии в течение 1–3 суток, прогрессирующая полиорганная недостаточность, что, как правило, свидетельствует о крупномасштабном характере поражения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки или «латентном» развитии инфицированных форм панкреонекроза [5].

В соответствии с клиническими, морфологическими и бактериологическими данными выделены две группы больных. В 1 включены 15 больных со стерильным панкреонекрозом (10 муж-

чин и 5 женщин). 2 группу составили пациенты (8 мужчин и 2 женщины) с инфицированными формами панкреонекроза (инфицированный панкреонекроз, панкреатический абсцесс) (таблица 1).

Таблица 1 — Характеристика групп больных

Показатель	Больные	
	1 группа (n = 15)	2 группа (n = 10)
Возраст, годы	41 ± 11 (28–73)	46 ± 15 (28–75)
Этиология панкреонекроза, n (%)		
— алкогольный	11 (73,3)	7 (70)
— билиарный	2 (13,3)	2 (20)
— идиопатический	2 (13,3)	1 (10)
Число оперированных больных, n (%)	2 (13,3)	10 (100)*
Температура тела, °С	37,32 ± 0,68 (35,9 – 39,8)	37,74 ± 1,01 (35,9 – 40,0)*
ССВР-3, n (%)	10 (66,7)	1 (10)*
ССВР-4, n (%)	5 (33,3)	3 (30)
Тяжелый сепсис, n (%)	—	4 (40)*
Септический шок, n (%)	—	2 (20)*
СПОН, n (%)	2 (13,3)	6 (60)*
Летальность, n (%)	1 (6,7)	5 (50)*

Примечание. ССВР-3 — синдром системной воспалительной реакции с 3 признаками; ССВР-4 — синдром системной воспалительной реакции с 4 признаками; СПОН — синдром полиорганной недостаточности; \* — достоверность различий между группами ( $p < 0,05$ ) [6, 8].

Уровень прокальцитонина плазмы крови мы измеряли полуколичественным иммунохроматографическим методом (BRAHMS PCT-Q) [13]. В тесте используются мышинные моноклональные антитела к катакальцину, конъюгированные с коллоидным золотом (трейсер) и поликлональные бараньи антикальцитониновые антитела (твердая фаза). 200 мкл сыворотки или плазмы крови помещают в лунку полоски (стрипа) при комнатной температуре. Антитела к катакальцину связываются с прокальцитонином, образуя комплекс антиген — антител-трейсер. В силу капиллярности этот комплекс распространяется по стрипу и в зоне опытной полоски реагирует с твердой фазой — образуется «сэндвич-комплекс». Интенсивность окрашивания опытной полоски прямо пропорциональна концентрации прокальцитонина в образце. Сравнение окраски опытной полоски с референсным рядом эталонных полос позволяет установить приблизительную концентрацию прокальцитонина (в пределах  $< 0,5$  нг/мл; от 0,5 до 2 нг/мл; от 2 до 10 нг/мл;  $> 10$  нг/мл [13].

Полученные результаты обработаны методами вариационной статистики с определением критерия Стьюдента. Оценка чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической значимости прокальцитонинового теста проведена с учетом соответствующих критериев, на основании наличия или отсутствия системной воспалительной реакции: чувствительность = число истинно положитель-

ных результатов/общее число больных, специфичность = число истинно отрицательных результатов/число пациентов без данной формы заболевания, ППЗ (положительная прогностическая значимость) = число истинно положительных результатов/число всех положительных результатов, ОПЗ (отрицательная прогностическая значимость) = число истинно отрицательных результатов/число всех отрицательных результатов [6].

### Результаты

Анализ основных демографических показателей, причин и структуры клинических форм деструктивного панкреатита, представленный в таблице 1, показал, что в выделенных группах пациенты не отличались по возрасту и этиологии.

Нами выявлены значительные изменения концентрации прокальцитонина у больных с инфицированным панкреонекрозом. Средний уровень прокальцитонина у этих наиболее тяжелых больных был существенно выше, чем при стерильном панкреонекрозе. В таблице 2 представлена клиническая стратификация синдрома системной воспалительной реакции и соответствующие средние значения концентрации прокальцитонина при остром деструктивном панкреатите. Степень увеличения ПКТ отражала тяжесть системной воспалительной реакции и полиорганной недостаточности у больных с инфицированным панкреонекрозом. Течение стерильного процесса не сопровождалось значимым изменением ПКТ даже при развитии «ранней» полиорганной недостаточности и панкреатогенного шока.

Таблица 2 — Концентрация прокальцитонина (ПКТ) плазмы у больных острым деструктивным панкреатитом

Стерильный панкреонекроз		Инфицированный панкреонекроз	
Синдром	ПКТ, нг/мл - n	Синдром	ПКТ, нг/мл - n
ССВР-3	<0,5–7 от 0,5 до 2–1 от 2 до 10–2	ССВР-3	от 0,5 до 2–1
ССВР-4	<0,5–1 от 0,5 до 2–1	ССВР-4	от 2 до 10–2 >10–1
СПОН	от 0,5 до 2–2	Тяжелый сепсис	от 2 до 10–3 >10–1
Панкреатогенный шок	от 0,5 до 2–2	Септический шок	>10–2

Чувствительность и специфичность этого теста в диагностике инфицированных форм панкреонекроза превосходили таковые клинико-лабораторных признаков, составляющих симптомокомплекс сепсиса (температура тела, количество лейкоцитов крови, ЛИИ и СОЭ) (таблица 3). Чувствительность теста была макси-

мальной, если дважды в течение суток выявляли высокие уровни ПКТ (>2,0 нг/мл или >10 нг/мл, при норме <0,5 нг/мл). Положительная и отрицательная прогностическая значимость ПКТ при инфицированном панкреонекрозе была самой высокой в сравнении с другими показателями и достигала, соответственно, 81,8 и 92,9%.

Таблица 3 — Сравнение показателей ПКТ и лабораторных исследований в клинических группах

Группы больных	Показатели, %				Критерии
	чувствительность	специфичность	ППЗ	ОПЗ	
Прокальцитонин					
1 группа	86,7	90,0	92,9	81,8	> 2 нг/мл
2 группа	90,0	86,7	81,8	92,9	
Температура тела					
1 группа	42,4	63,1	61,5	52,1	< 36°C, > 38°C
2 группа	57,6	71,3	75,3	16,3	
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$					
1 группа	30,9	71,8	62,2	47,5	< $4 \times 10^9/\text{л}$ > $12 \times 10^9/\text{л}$ или > 10% незрелых форм
2 группа	42,8	77,2	81,2	21,1	
ЛИИ, ед.					
1 группа	78,2	35,6	63,5	34,2	> 1,5
2 группа	83,8	60,1	86,4	22,4	
СОЭ, мм/ч					
1 группа	81,2	2,8	50,5	16,4	> 15
2 группа	92,1	18,2	81,5	23,1	

Таким образом, результаты наших исследований позволяют считать определение концентрации ПКТ в плазме больных деструктивным панкреатитом наиболее точным лабораторным тестом для дифференциальной диагностики стерильных и инфицированных форм панкреонекроза. Нам представляется важным отметить, что применение представленного теста наиболее оправданно в сомнительных и трудных ситуациях, когда «исчерпан» или отсутствует арсенал имеющихся доказательных методов диагностики, а состояние больного панкреонекрозом продолжает ухудшаться или не имеет сколько-нибудь отчетливой тенденции к улучшению при проведении адекватной интенсивной терапии. Пороговым уровнем, подтверждающим инфицирование очагов панкреонекроза или персистирующий панкреатогенный сепсис, яв-

ляется концентрация ПКТ >2 нг/мл. Обнаружение данной пороговой концентрации указывает на наличие инфицированного процесса с 90,0% чувствительностью, 86,7% специфичностью и 88,0% точностью (общая точность = число истинно положительных и истинно отрицательных результатов / число всех результатов).

#### Выводы

1. Определение концентрации ПКТ иммунохроматографическим методом является высокоспецифичным и чувствительным биохимическим тестом в дифференциальной диагностике инфицированного и стерильного панкреонекроза.

2. Прокальцитониновый (иммунохроматографический) тест отличается малой инвазивностью, безопасностью, простотой в выполнении и не требует участия специального персонала, сложного оборудования.

3. Экспресс-метод определения ПКТ может рекомендоваться для более широкого использования в хирургической практике с целью диагностики инфицированных форм панкреонекроза.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Каль-Калиф, Я. Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении / Я. Я. Каль-Калиф // Врачебное дело. — 1941. — № 1. — С. 32–35.
2. Комплексное лечение панкреонекроза / В. С. Савельев [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. — 2000. — № 2. — С. 61–67.
3. Роль прокальцитонинового теста в диагностике и оценке тяжести инфицированных форм панкреонекроза / В. С. Савельев [и др.] // Анналы хирургии — 2001. — № 4. — С. 44–49.
4. Системная воспалительная реакция и сепсис при панкреонекрозе / В. С. Савельев [и др.] // Анестезиология и реаниматология. 1999. — № 6. — С. 28–33.
5. Острый панкреатит: пособие для врачей / М. И. Филимонов; под ред. акад. РАН и РАМН В. С. Савельева. — М., 2000. — 59 с.
6. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. — М., 1998. — С. 60–120.
7. Adema, G. J. A novel calcitonin-encoding mRNA is produced by alternative processing of calcitonin. calcitonin gene related peptide-I pre mRNA. / G. J. Adema, P. D. Baas // J. Biol. Chem. 1992. — Т. 11. — P. 7943–7948.
8. American College of chest physicians / Society of critical care medicine Consensus Conference. Definition for sepsis and organ failure guidelines for use of innovative therapies in sepsis // Crit. Care Med. — 1992. — Т. 20. — P. 864–874.
9. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection / M. Assicot [et al.] // Lancet. — 1993. — Vol. 341. — P. 515–518.
10. Brivet, F. G. Pro- and anti-inflammatory cytokines during acute severe pancreatitis: An early and sustained response although unpredictable of death / F. G. Brivet, D. Emillie, P. Galanaud // Crit. Care Med. — 1999. — Т. 27 — P. 749–755.
11. Bradley, E. L. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the international symposium on acute pancreatitis / E. L. Bradley // Atlanta, Ga, september 11–13, 1992. — P. 586–590.
12. Dervenis, C. D. Diagnosis, objective assessment of severity and management of acute pancreatitis / C. D. Dervenis, C. D. Johnson, C. Bassi // Santorini Consensus Conference. Inter. J. Pancreatol. — 1999. — Т. 25. — P. 195–210.
13. Procalcitonin strip test in the early detection of severe acute pancreatitis / M-L. Kylanpaa-Back [et al.] // Brit. J. Surg. — 2001. Vol. 88, № 2. — P. 222–227.
14. Role procalcitonin and granulocyte stimulating factor in the early prediction of infected necrosis in severe acute pancreatitis / C. A. Muller [et al.] // Gut. — 2000. — Т. 46. — P. 233–238.

Поступила 12.09.2007

УДК 616.155.291 – 053.2

### НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ТРОМБОЦИТОПАТИЙ У ДЕТЕЙ

С. А. Ходулева, Л. П. Зайцева, И. П. Ромашевская

Гомельский государственный медицинский университет

Гомельская областная клиническая больница

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель

Целью данной работы явилось изучение клинико-лабораторных характеристик тромбоцитопатии у детей. Исследовались клинико-лабораторные показатели 40 детей в возрасте от 3 до 14 лет с наследственной и приобретенной формами тромбоцитопатии. Геморрагический синдром у большинства пациентов проявлялся в виде рецидивирующих носовых кровотечений и «синячковой» сыпи (55 и 25% соответственно). По данным гистограмм отмечено увеличение объема кровяных пластинок при их нормальном содержании в периферической крови. Наиболее чувствительными тестами гемостазиограммы явились: время кровотечения по Айви, степень агрегации тромбоцитов с адреналином и АДФ, время агрегации с АДФ и скорость агрегации с адреналином.

Ключевые слова: тромбоцитопатия, дети, тромбоциты, гемостаз, геморрагический синдром, агрегация.

### SPECIFIC ASPECTS OF TROMBOCYTOPATHIES DIAGNOSTIC IN CHILDREN

S. A. Hoduleva, L. P. Zaitseva, I. P. Romashevskaya

Gomel State Medical University

Gomel Regional Clinical Hospital

Republican Research Centre of Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

The purpose of the present research is to study clinical-laboratory features of trombocytopathies in children. Clinical-laboratory parameters of 40 children aged 3–14 years old with hereditary and acquired forms of trombocytopathies have been studied. Haemorrhagic syndrome in majority of children presented as recurrent nasal and subcutaneous bleeding (55 and 25% respectively). Histograms data revealed an increased level of platelets at their normal amount in peripheral blood. The most sensitive haemostasiogram tests were: Ivy's bleeding period, degree of platelets aggregation with adrenalin and ADP, aggregation period with ADP and aggregation speed with adrenalin.

Key words: trombocytopathy, children, trombocytes, haemostasis, haemorrhagic syndrome, aggregation.