

**В. І. Десятерик, В. В. Шаповалюк, М. С. Крикун**

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»  
Дніпро, Україна

**V. I. Desyateryk, V. V. Shapovalyuk, M. S. Krykun**

State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine»  
Dnipro, Ukraine

## ЛАБОРАТОРНО-ІМУНОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА УСКЛАДНЕНОГО ПЕРЕБІГУ НЕКРОТИЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

### Laboratory-immunological diagnostics of complicated flow of necrotic pancreatitis

#### Резюме

**Мета роботи.** Обґрунтувати додаткові лабораторні та імунологічні можливості діагностики ускладнень перебігу некротичного панкреатиту.

**Матеріали та методи.** Проведений ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів з набряковим та некротичним панкреатитом, було проаналізовано 1060 історій хвороб. Спеціальними методами було обстежено 30 пацієнтів з гострим панкреатитом. Лабораторні та імунологічні дослідження проводили тричі: 1 дослідження – при надходженні; 2 дослідження – на 7-му добу; 3 дослідження – на 14 добу.

**Результати.** Проведені клінічні дослідження та аналіз результатів дозволили відпрацювати метод діагностики місцевих ускладнень, оснований на кількісній оцінці рівня лімфоцитів. При рівні лімфоцитів до 13% – дуже висока ймовірність розвитку скупчень; від 13% до 25% – на високу ймовірність; від 25% до 37% – помірну ймовірність; вище 37% – низьку ймовірність інтра- та перипанкреатичних скупчень рідини. Загалом порівняння динаміки субкласів імуноглобулінів показало, що для IgG1 та IgG3 характерна тенденція до поступового зростання.

**Висновки.** Серед лабораторних показників ускладненого перебігу некротичного панкреатиту найбільш показовим є зміни лімфоцитів. Дослідження окремих субкласів IgG свідчать про те, що важкі некротичні форми перебігають з доведеним підвищенням кількісного складу IgG1 та IgG3, що є підтвердженням прозапального варіанту розвитку SIRS та потребує корекції лікувальної тактики.

**Ключові слова:** некротичний панкреатит, ускладнений перебіг, діагностика.

#### Abstract

**Purpose of the study.** Justify the additional laboratory and immunological possibilities of diagnosing the complications of necrotic pancreatitis.

**Materials and methods.** A retrospective analysis of the case history of patients with edematous and necrotic pancreatitis has been carried out, and 1060 case histories have been analyzed. By special methods, 30 patients with acute pancreatitis were examined. Laboratory and immunological studies were carried out three times: 1 research – upon admission; 2 studies – on the 7th day; 3 studies – 14 days.

**Results.** The conducted clinical researches and analysis of results allowed working out the method of diagnostics of local complications, based on quantitative estimation of level of lymphocytes. At level of lymphocytes up to 13% is very high probability of fluid collection development; from 13% to 25% - high probability; from 25% to 37% – moderate probability; above 37% – low probability of intra- and peripancreatic fluid collections. In general, a comparison of the dynamics of Ig subclasses showed that IgG1 and IgG3 tended to gradually increase.

**Conclusions.** Among the laboratory parameters of the complicated course of necrotic pancreatitis, the most significant is the change in lymphocytes. The distribution of individual IgG subclasses suggests that severe necrotic forms overlap with a proven increase in the quantitative composition of IgG1 and IgG3, which is a confirmation of the pro inflammatory variant of the development of SIRS and requires correction of therapeutic tactics.

**Key words:** necrotizing pancreatitis, complicated course, diagnostics.

## ВСТУП

Проблема лікування гострого панкреатиту (ГП) на сьогодні є складною через декілька причин – поліморфізм факторів патогенезу, відсутність чіткого алгоритму діагностики та лікування через наявність великої кількості форм та ускладнень цього захворювання, складність прогнозування його перебігу [1, 2]. Згідно перегляду класифікації Атланта 2012 перебіг (ГП) запропоновано розділити на ранню та пізню фази – перший тиждень та після першого тижня, відповідно [3]. В ранню фазу цитокіновий каскад призводить до SIRS, що підвищує ризик поліорганної недостатності (ПОН) та переважно обумовлює летальність в цю фазу [4, 5]. В цей період визначення важкості базується на наявності чи відсутності органної недостатності (ОН) та/або смерті. Транзитуюча ОН розривається протягом 48 годин, а персистуюча триває більше 48 годин [4]. Основним маркером важкості в ранню фазу буде наявність та тривалість ОН [6]. В пізню фазу визначення важкості відбувається в залежності від того, чи необхідне втручання (оперативне, ендоскопічне, лапароскопічне чи перкутанне) або від необхідності протезування однієї чи кількох функцій організму (ШВЛ, нирковий діаліз, назоеюнальне харчування), а також наявності чи відсутності персистуючої ОН та/або смерті. Летальність та важкість в пізню фазу обумовлюються розвитком та прогресуванням гнійно-септичних процесів. Отже, питання своєчасної діагностики та зміни, за потреби, лікувальної тактики у пацієнтів з ГП є на сьогодні актуальним і потребує пильної уваги.

## МЕТА РОБОТИ

Обґрунтувати додаткові лабораторні та імунологічні можливості діагностики ускладнень перебігу некротичного панкреатиту.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведений ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів з набряковим та некротичним панкреатитом, які були проліковані в умовах спеціалізованого відділення по лікуванню гострого панкреатиту «Міська клінічна лікарня № 8», яка є клінічною базою кафедри хірургії, травматології та ортопедії факультету післядипломної освіти ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» у м. Кривий Ріг, у період з 2013 по 2018 роки. Було проаналізовано 1060 історій хвороб.

Спеціальними методами було обстежено 30 пацієнтів з гострим панкреатитом. Лабораторні та імунологічні дослідження проводили тричі: 1 дослідження – при надходженні; 2 дослідження – на 7-му добу; 3 дослідження – на 14-у добу.

Проведено імуноферментний аналіз субкласів IgG (G1, G2, G3, G4) в основній групі дослідження. Вимірювання сироваткової концентрації субкласів IgG здійснювали, за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу (виробник реактивів Thermo Fisher Scientific Inc, США) в умовах лабораторії інституту імунології та алергології Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця.

Критичне значення рівня статистичної значимості (p) приймалося < 5% (p < 0,05) для всіх видів аналізу [7, 8].

Статистичну обробку проводили, за допомогою програмного забезпечення STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc, серійний № AGAR909E415822FA). Довірчі інтервали для відносних величин розраховувалися, за методом Уілсона з поправкою на безперервність, за допомогою он-лайн калькулятора, запропонованого порталом Wassar Stats: Web Site for Statistical Computation [7–9].

## РЕЗУЛЬТАТИ

Проведені клінічні дослідження та аналіз їх результатів дозволили відпрацювати метод діагностики місцевих ускладнень, оснований на кількісній оцінці рівня лімфоцитів. При рівні лімфоцитів до 13% – дуже висока ймовірність розвитку скупчень; від 13% до 25% – на високу ймовірність; від 25% до 37% – помірну ймовірність; вище 37% – низьку ймовірність інтра- та перипанкреатичних скупчень рідини (рішення про видачу деклараційного патенту на корисну модель «Спосіб прогнозування місцевих ускладнень некротичного панкреатиту» висновок № 8240/ЗУ/18). Отримані нами дані можна представити у вигляді таблиці (табл. 1).

Оцінка динаміки імуноглобулінів, за субкласами в основній групі обстежених хворих на гострий панкреатит показала певні закономірності (табл. 2). IgG1 змінюється від початкового рівня до показників при 2-му дослідженні несуттєво, тоді як при 3-му статистично значимо – медіанний рівень його збільшився порівняно з 2-м дослідженням (p=0,006) на 4,12 (95% ДІ 0,43–8,66) (Me та 95% ДІ медіани), в показниках наочності – на 58,11%; порівняно з 3-м дослідженням (p = 0,018) на 4,14 (95% 0,7–9,47) за медіанним значенням, відповідно на 74,19% (рис. 1). Подібна тенденція спостерігається і для IgG3 (рис. 2).

Загалом порівняння динаміки субкласів імуноглобулінів показало, що для IgG1 та IgG3 характерна тенденція до поступового зростання.

## ОБГОВОРЕННЯ

Найбільш показовим лабораторним маркером розвитку ускладнень ГП в нашому дослідженні виявились лімфоцити та рівень лімфопенії. Цей показник в комплексі з іншими даними

(фізикальні дані, динаміка рівня ліпази або амілази, дані КТ-обстеження) може обумовити формування групи ризику пацієнтів з можливими ускладненнями ГП.

Таблиця 1

Динаміка результатів лабораторного обстеження хворих на гострий панкреатит основної групи

Показники	Дослідження			p-level*		
	1	2	3	p1-2	p1-3	p2-3
	Me (Q25%; Q75%)					
Лейкоцити	10,3 (7,9; 15,87)	10 (7,45; 12,85)	8,55 (6,3; 13,3)	0,415	0,048	0,246
Палочкоядерні нейтрофіли	9 (5; 13)	8 (5; 22,5)	3,5 (2; 9)	0,407	0,016	< 0,001
Лімфоцити	12 (9; 18)	9,5 (7; 16,5)	22,5 (11; 30)	0,951	0,009	0,009
ЛП	70 (4,1; 91)	7,21 (1,96; 102)	1,37 (0,64; 2,58)	0,819	0,001	0,001
Амілаза сечі	1046 (248; 1335)	281 (110; 504)	108,5 (87; 152)	0,008	0,001	0,013
Загальний білірубін	16,1 (11,7; 34,2)	11,83 (10; 27)	11,9 (9,5; 14,7)	0,03	0,015	0,012
Амілаза крові	73 (38,9; 128,4)	38 (24,5; 75)	30,1 (22,5; 42)	0,002	0,001	0,007
Глюкоза крові	4,8 (4,2; 6,4)	5,2 (4,2; 6,2)	5,5 (5,1; 6,3)	0,813	0,706	0,754
Сечовина	5,31 (4,44; 6,1)	4,79 (4,41; 5,7)	5,25 (4,4; 6,11)	0,65	0,937	0,556
Креатинін	100 (77; 143)	98 (82; 140)	90 (80; 105)	0,173	0,959	0,086
Протромбіновий індекс	86 (77; 89)	88 (79; 91)	88 (80; 98)	0,233	0,249	0,363
АлТ	2,03 (0,47; 25,99)	23,7 (0,39; 41)	0,54 (0,52; 2,5)	0,612	0,138	0,6
АсТ	0,92 (0,4; 41,88)	25 (0,58; 34,98)	0,35 (0,28; 0,69)	0,028	0,08	0,345

Примітки: \* – розбіжності між групами за W-критерієм Вілкоксона; p1-2 – між 1-м та 2-м дослідженням; p1-3 – між 1-м та 3-м дослідженням; p2-3 – між 2-м та 3-м дослідженням

Таблиця 2

Оцінка динаміки імуноглобулінів за субкласами у обстежених хворих на гострий панкреатит

Показники	Порівняльна оцінка динаміки обстежень								
	2-ге порівняно з 1-м			3-ге порівняно з 2-м			3-ге порівняно з 1-м		
	Різниця медіанних значень		+/- %	Різниця медіанних значень		+/- %	Різниця медіанних значень		+/- %
	Me	95% ДІ		Me	95% ДІ		Me	95% ДІ	
Загальний IgG	1,78	-2,08–4,55	22,03	5,78*	0,79–10,43	53,72	5,78*	0,29–11,56	71,53
IgG1	0,72	-2,31–2,59	12,9	4,12*	0,43–8,66	58,11	4,14*	0,7–9,47	74,19
IgG2	1,02*	0,34–1,49	63,75	-0,11	0,68–0,72	-4,1	0,97*	0,38–1,38	60,63
IgG3	0,1	-0,24–0,34	13,33	0,37*	0,06–0,69	43,02	0,42*	0,01–0,76	56,0
IgG4	-0,002	-0,03–0,06	-1,33	0,07*	0,02–0,1	50,0	0,06*	0,004–0,11	40,0

Примітки: \* – розбіжності за W-критерієм Вілкоксона; +/- % – приріст/зниження у % до початкової медіани

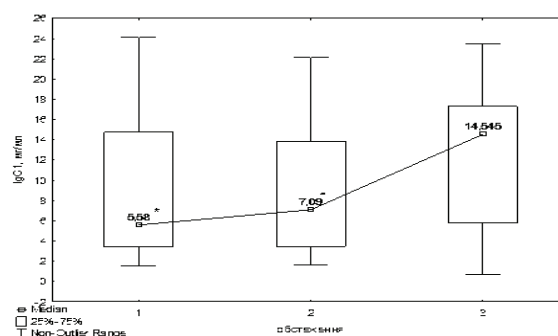


Рис. 1. Динаміка середнього рівню IgG1 (мг/мл) у обстежених хворих на ГП

Примітка: \* –  $p < 0,05$  у динаміці порівняно з 3-м дослідженням за W-критерієм Вілкоксона

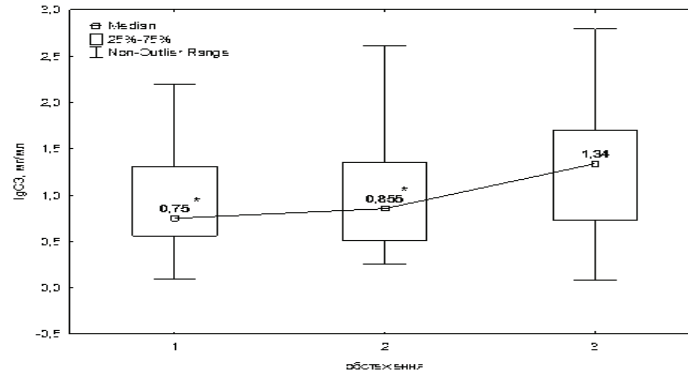


Рис. 2. Динаміка середнього рівню IgG3 (мг/мл) у обстежених хворих на ГП

Примітка: \* –  $p < 0,05$  у динаміці порівняно з 3-м дослідженням за  $W$ -критерієм Вілкоксона

В результаті проведених досліджень нами було виявлено, що ускладнений перебіг некротичного панкреатиту супроводжується підвищенням вмісту субкласів IgG1 та IgG3, що може вказувати на прозапальний компонент розвитку SIRS, що в пізню фазу вказує на розвиток гнійно-некротичних ускладнень та їх вплив на зростання летальності в даний період. Все вищенаведене свідчить про наявність додаткових лабораторних та імунологічних можливостей діагностики та прогнозування ускладненого перебігу некротичного панкреатиту і потребує відповідної уваги у визначенні лікувальних заходів.

## ВИСНОВКИ

1. Серед лабораторних показників ускладненого перебігу некротичного панкреатиту найбільш показовим є зміни лімфоцитів.

2. Дослідження окремих субкласів IgG свідчать про те, що важкі некротичні форми перебігають з доведеним підвищенням кількісного складу IgG1 та IgG3, що є підтвердженням прозапального варіанту розвитку SIRS та потребує корекції лікувальної тактики.

## ЛІТЕРАТУРА

- Berezhnyj YS, Duka RV, Malinovsky SL et al. The treatment results of patients with acute pancreatitis in a multidisciplinary surgical hospital. Zbirnyk prats spivrobotnykiv Natsional'noyi medychnoyi akademiyi pislyadyplomnoyi osvity imeni P. L. Shupyka. Kyiv, 2014; 23 (2).
- Sypliviy VO, Robak VI, Yevtushenko DV et al. Surgical treatment of acute necrotizing pancreatitis: criteria that determine the outcome of treatment. Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu. 2014; 18 (1, part 1): 136–139.
- Sarr MG. Revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. Pol Arch Med Wewn. 2013; 123 (3): 118–124.
- Sureka B, Bansal K, Patidar Y, Arora A. Imaging lexicon for acute pancreatitis: 2012 Atlanta Classification revisited. Gastroenterol Rep. 2016;4 (1): 16–23. DOI: 10.1093/gastro/gov036.
- Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al. American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2013; 108: 1400–1415. DOI:10.1038/ajg.2013.218.
- Banks PA, Bollen TL, Dervenis C et al. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut. 2013; 62: 102–111. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
- Lang TA, Sesik M. How to describe the statistics in medicine. Moskva, Prakticheskaya meditsina, 2011, 480 p.
- Rebrova OY. Statistical analysis of medical data. Application Package applied program STATISTICA. Moskva, MediaSfera, 2002, 312 p.
- Newcombe RG. Two-Sided Confidence Intervals for the Single Proportion: Comparison of Seven Methods. Statistics in Medicine. 1998;17: 857–72.

Стаття надійшла до редакції 11.04.2019