

СУЧАСНІ ПОШУКИ В ДІАГНОСТИЦІ ПАНКРЕАТУ

В. В. Леонов, *д-р мед. наук, професор;*

В. А. Чанцев, *аспірант;*

Г. В. Хачапурідзе, *аспірант,*

Медичний інститут Сумського державного університету, м. Суми

За сучасними уявленнями, гострий панкреатит (ГП) – це мультифакторіальне поліетіологічне захворювання зі складним багатокомпонентним патогенезом. За класичною ферментною теорією, пусковим механізмом розвитку ГП є інтрацелюлярна активація ферментів [2; 4].

Серед безпосередніх причин на першому місці хронічні захворювання панкреатобіліарної системи (жовчокам'яна хвороба, холедохолітиаз, поліпи протоки підшлункової залози (ПЗ), папіліт, стриктури, дивертикул, спазм, стеноз великого дуоденального сосочка) – від 50 до 89 % [1; 3; 11; 24; 31]. За цих умов порушується відтік панкреатичного секрету по позапечінокових жовчних шляхах і протоковій системі ПЗ; виникає біліарно-панкреатичний чи дуоденально-панкреатичний рефлюкс; розвивається внутрішньопотокова гіпертензія [15; 20; 24; 29].

Ще недавно основне значення у виникненні та прогресуванні панкреатиту надавали участі активованих ферментів ПЗ, нині доведено, що головна роль у його розвитку належить цитокінам. А саме ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, TNF- (прозапальні), ІЛ-4, ІЛ-10 (протизапальні) та інших у розвитку та прогресуванні захворювання, а також у формуванні ускладнень [18]. Деструкція панкреатичної тканини призводить до зміни її антигенних властивостей, тобто до формування критичного механізму для запуску імунних процесів. У цьому плані реакція ПЗ на подразник неспецифічна і не залежить від фактора, що спричинив патологічний процес. Вона здійснюється через синтез і секрецію первинних медіаторів запалення – цитокінів. Безпосередня деструкція тканини підшлункової залози пов'язана також із такими факторами, як активні форми кисню та оксид азоту. Але вони, на думку деяких авторів, не є первинними. Це підтверджує той факт, що їх продукція контролюється низкою прозапальних цитокінів [27].

Так, при ГП упродовж першої доби від початку клініки відзначається пік плазмових концентрацій TNF- , ІЛ-1 і ІЛ-6, а через 48 годин – пік концентрацій ІЛ-8 з паралельним зниженням ІЛ-10 у крові [14].

Важливою ланкою розвитку ГП є синдром системної запальної відповіді (ССЗВ), в якому основними медіаторами є прозапальні цитокіни, що продукуються макрофагами, нейтрофілами і Т-клітинами у відповідь на пошкодження клітин чи дію екстремальних факторів. Прозапальні цитокіни відіграють захисну роль, яка проявляється при їх локальній дії у вогнищі запалення, однак їх надмірна продукція та системна дія призводять до токсичного шоку, органних дисфункцій, смерті при деструктивному панкреатиті. У розвитку ССЗВ найбільше значення приділяють туморнекротизуючому фактору (TNF-), інтерлейкінам (ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10), тромбоксану А2, фактору агрегації тромбоцитів, лейкотрієнам [8; 23].

Розвитку ССЗВ протидіє компенсаторна протизапальна відповідь (СКПВ), що включає безліч захисних механізмів, які перешкоджають надмірній запальній відповіді. Розвиток ускладнень і результат захворювання визначаються балансом між ССЗВ і СКПВ [9].

Кондратенко П. Г. пропонує для діагностики ГП застосовувати ультразвукове дослідження (УЗД), яке у абсолютної більшості хворих

дозволяє своєчасно визначити форму та поширеність захворювання, а також ступінь втягнення в запальний процес як інших органів черевної порожнини, так і самої черевної порожнини [13]. УЗД дозволяє діагностувати патологію жовчовивідної системи, що, власне, визначає тактику лікування хворих на гострий біліарний панкреатит (ГБП). Крім того, сонографічний моніторинг дозволяє здійснювати контроль перебігу хвороби, ефективність лікувальних заходів та на більш ранніх етапах виявити ускладнення ГП. До суттєвих переваг УЗД слід віднести доступність, неінвазивність, безпечність та можливість застосування у динаміці [25].

П'ятнадцять років тому більшість ендоскопістів вважали, що ЕРХПГ протипоказана в гострій фазі панкреатиту. У 1988 р. рандомізоване дослідження, проведене Neoptolemos та ін., дозволило встановити, що рання ЕРХПГ з біліарною декомпресією і видаленням каменів знижує захворюваність, але не смертність літніх хворих, у яких передбачений розвиток тяжкого панкреатиту [17].

З метою раннього прогнозу перебігу гострого панкреатиту намагалися використовувати різні маркери: гемодинамічні тести, гематокрит, лейкоцитарну формулу, фактори згортання крові, систему комплементу, С-реактивний білок, амілазу крові, А2 крові, еластазу крові, кальцій крові, глюкозу крові, функцію нирок, дихальну недостатність, ацидоз, функцію печінки, метгемальбумін крові, рибонуклеазу крові, цАМФ крові, 1-інгібітор протеаз, 2-макроглобулін, трипсиноген, що активує пептид крові. Проте практично жодне з цих досліджень не було доказовим настільки, щоб упровадити його в широку практику. Крім того, більшість із них використовуються для ранньої діагностики панкреонекрозу, а не для визначення ймовірності розвитку деструктивних форм цього захворювання [12; 32].

Вінник Ю. С. пропонує застосовувати хемілюмінесцентний аналіз як спосіб дослідження вільнорадикального окиснення. За аргументи наводить такі: при мінімальній кількості проби дозволяє виявити навіть найменш стійкі радикали; не потребує спеціальної підготовки матеріалу до аналізу; повністю відповідає вимогам до експрес-методів. Амплітуда спалаху < 30 мВ та коефіцієнт $K < 0,056$ свідчать про інфікований панкреонекроз [5].

Для підвищення специфічності гіперамілаземії пропонують вважати діагностично значущим підвищення рівня ферменту в 3–6 разів. Однак патогномонічного для панкреатиту рівня амілази в крові не існує. Унаслідок значного запасу ферменту в ацинарних клітинах будь-яке порушення їх цілісності або найменше утруднення відтоку секрету ПЗ може призвести до значного виходу амілази в кров навіть при легкому перебігу панкреатиту, прямого зв'язку між тяжкістю панкреатиту та амілаземією не спостерігається.

Ліпаза – специфічність, чутливість, але точні методики важкі для практичного застосування, а прості методики малоінформативні. Трипсиногенактивуючий пептид – перспективне дослідження в крові та сечі, 100 % чутливість, 77 % специфічність. Еластаза – дає інформацію про поширення запального процесу, ступінь тяжкості, ефективність лікування, прогноз захворювання. Найбільша чутливість на 8–10 день від початку захворювання. Підвищення рівня глюкози як показник порушення вуглеводного обміну не є високочутливим критерієм оцінки тяжкості процесу і може бути використаний тільки для комплексної оцінки прогнозу захворювання. Субстрати перекисного окиснення ліпідів (малоновий діальдегід, дієнові кон'югати) – прогноз та форма ГП. Вільні амінокислоти та матричний протеїн – діагностика ГП, трудомісткі, дорого коштують. Метгемальбумін – неспецифічний. Метан – деструкція.

IL-6, IL-8 – особливості ССЗВ, показник тяжкості з 1-ї доби, дорого коштують [6; 16; 21].

IL-6 продукується макрофагами у відповідь на пошкодження тканини, є медіатором, що відповідає за синтез білків гострої фази. Через 24 години після початку хвороби концентрація IL-6 у сироватці корелює з летальністю. IL-6 дозволяє диференціювати середній і тяжкий ступені гострого панкреатиту з чутливістю 100 % і специфічністю 71 % за даними D. Heath, 86 і 100 % відповідно – за даними R. Pezzilli. Крім того, одночасне визначення IL-6 і ліпази підвищує точність діагностики і прогнозу тяжкості гострого панкреатиту. Проте максимальна інформативність цього цитокіну спостерігається лише впродовж першої доби [26].

Концентрація IL-8 також збільшується при тяжкому ступені гострого панкреатиту. Крім того, сироваткові концентрації IL-8 та нейтрофільної еластази, яка відображає активацію нейтрофілів, позитивно корелюють. Оцінені впродовж перших 24 годин IL-8 та IL-6 більш інформативні порівняно із С-реактивним білком у прогнозуванні ступеня тяжкості гострого панкреатиту [26].

Праця С-С. Chen показала, що концентрація фактора некрозу пухлини (tumour necrotising factor TNF-) у сироватці так само, як і концентрації IL-6 та IL-8, була вищою у разі розвитку панкреатиту тяжкого ступеня, ніж при панкреатиті середнього ступеня тяжкості. Необхідно також зазначити, що в першу добу від початку хвороби в сироватці визначалися збільшені концентрації розчинних TNF- -рецепторів (p55 і p75), у той час як TNF- не виявлявся. Крім того, підвищена концентрація розчинних TNF- -рецепторів позитивно корелювала з розвитком поліорганної недостатності та смертності, а також із розвитком панкреонекрозу [14].

На беззаперечну увагу заслугове перспективна оцінка тяжкості та прогнозу розвитку конкретного патологічного процесу – ГП, виходячи з клінічних даних, із використанням нового математичного методу, що ґрунтується на моделюванні мережевих нейронних субстанцій [19].

КТ, МРТ мають певні переваги перед УЗД, особливо при ожирінні та метеоризмі, чіткі зображення, форму, розміри, структуру, ділянки некрозу, відношення з іншими органами. Недоліки: висока вартість, необхідність попередньої підготовки, неможливість використання КТ для прогнозування перебігу ГП. Має обмежені показання [7; 30; 33].

Лапароскопія – вирішує діагностичні завдання, визначає необхідний обсяг хірургічного втручання, точність 70–75 %. Недоліки: висока вартість, інвазивність, є протипоказання – парез кишківника, що спостерігається у 70–80 % хворих [10].

Парфенов І. П. проводив дослідження рівнів амілази та ліпази протокової жовчі, яка набирається при ПСТ: довів, що > 110 та 600 Од/л достовірно підвищує вірогідність ГБП [22].

Ми проаналізували літературні дані та первинні дослідження за останні 5 років із питання сучасних можливостей діагностики панкреатитів. Вважаємо за необхідне продовжити пошук діагностичної цінності прозапальних цитокінів та їх генетичних особливостей в українській популяції.

CURRENT SEARCHES IN DIAGNOSTICS OF ACUTE PANCREATITIS

*V. V. Leonov, V. A. Chantsev, G. V. Hachapuridze,
Medical Institute of Sumy State University, Sumy*

We reviewed the literature data and the original research during the last 5 years for the modern possibilities in diagnostic of pancreatitis. We consider it necessary to proceed with a study of the diagnostic value of proinflammatory cytokines and their in the Ukrainian population.

Key words: pancreatitis, diagnostic, proinflammatory cytokines, genetic characteristics.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ананко А. А. Новое и старое в лечении и диагностике острого панкреатита: взгляд на проблему с точки зрения доказательной медицины / А. А. Ананко // Украинский медицинский часопис. – 2007. – № 6 (62). – С. 56–58.
2. Панкреонекроз, осложненный множественными кишечными свищами / А. В. Базаев, В. А. Овчинников, А. Г. Захаров, И. В. Глухарева // Вестник хирургии. – 2005. – Т. 164, № 5. – С. 94–95.
3. Березницький Я. С. Уніфікований клінічний протокол надання медичної допомоги хворим із гострим панкреатитом / Я. С. Березницький, В. В. Бойко, М. П. Брусніцина // Дата складання протоколу: 01.01.2009.
4. Велигоцкий Н. Н. Острый панкреатит / Н. Н. Велигоцкий, А. В. Горбулич, А. Ю. Бодрова // Международный медицинский журнал. – 2009. – Т. 15, № 1. – С. 63–69.
5. Винник Ю. С. Совершенствование дифференциальной диагностики и прогнозирования течения деструктивных форм острого панкреатита / Ю. С. Винник, С. В. Миллер, О. В. Теплякова // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2009. – № 6. – С. 16–20.
6. Ганжий В. В. Современные возможности прогнозирования и диагностики некротической формы острого панкреатита (обзор) / В. В. Ганжий, И. П. Колесник, Н. А. Ярешко // Украинский журнал хирургии. – 2011. – № 5 (14). – С. 220–226.
7. Губергриц Н. Б. Новости европейской и мировой панкреатологии. По материалам 40-й встречи Европейского клуба панкреатологов, объединенной со встречами Международной ассоциации панкреатологов / Н. Б. Губергриц // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 4 (42). – С. 102–105.
8. Дёмин Д. Б. Применение перфторана в комплексном лечении острого панкреатита / Д. Б. Дёмин // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2009. – Т. 168, № 4. – С. 97–100.
9. Иммунологическая оценка тяжести и прогноза острого панкреатита. / А. С. Ермолов, Н. В. Боровкова, П. А. Иванов, А. В. Гришин, Д. А. Благовестнов, В. В. Хватов // Вестник хирургии. – 2005. – Т. 164, № 6. – С. 22–28.
10. Иванько А. В. Дифференциальная диагностика отечной и деструктивных форм острого панкреатита: возможности и пределы / А. В. Иванько // Украинский медицинский часопис. – 2003. – № 4. – С. 69–73.
11. Ковальчук Л. Я. Хирургічні методи лікування пост некротичних кіст підшлункової залози / Л. Я. Ковальчук, Б. Т. Степан // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2010. – Т. 9, № 2. – С. 99–101.
12. Кондратенко П. Г. Классификация острого панкреатита / П. Г. Кондратенко, М. В. Конькова // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. – Т. 9, № 1 (25). – С. 91–96.
13. Кондратенко П. Г. Острый панкреатит: концептуальные вопросы диагностики и тактики лечения / П. Г. Кондратенко, М. В. Конькова // Украинский журнал хирургии. – 2009. – № 1. – С. 68–76.
14. Кукош М. В. Современные серологические маркеры острого панкреатита [Электронный ресурс] / М. В. Кукош, М. С. Петров, Н. В. Емельянов. – Режим доступа: <http://www.medicum.nnov.ru>. – 2003.
15. Острый панкреатит: дифференцированная лечебно-диагностическая тактика / М. В. Лысенко, А. С. Девятков, С. В. Урсов, В. Г. Пасько, А. М. Грицук. – М.: Литтерра, 2010.
16. Маев И. В. Наследственный панкреатит / И. В. Маев // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2004. – Т. 14, № 1. – С. 20–25.
17. Нові підходи до оптимізації діагностики гострого панкреатиту. / В. В. Максим'юк, І. Ю. Полянський, Ф. В. Гринчук, В. В. Андрієць // Український журнал хірургії. – 2011. – № 3 (12). – С. 225–227.
18. Минаев С. В. Полиферментная терапия в профилактике спаечного процесса в брюшной полости у детей / С. В. Минаев, Т. К. Немилова, Г. Ю. Кнорринг // Вестник хирургии. – 2006. – Т. 165, № 1. – С. 49–55.
19. Назаренко Г. И. Прогнозирование характера течения острого панкреатита методом нейронных сетей. / Г. И. Назаренко, В. И. Сидоренко, Д. С. Лебедева // Вест. хирургии им. И. И. Грекова. – 2005. – Т. 164, № 1. – С. 50–54.
20. Охлобыстин А. В. Алгоритмы ведения больных острым и хроническим панкреатитом / А. В. Охлобыстин // Независимое издание для практикующих врачей. – 2011. – № 30.
21. Паляница А. С. Динаміка загального гемокоагуляційного потенціалу крові у хворих на гострий деструктивний панкреатит / А. С. Паляница // Український журнал хірургії. – 2008. – № 1. – С. 33–36.
22. Парфенов И. П. Оценка вероятности развития острого панкреатита при ущемленном конкременте большого сосочка двенадцатиперстной кишки / И. П. Парфенов, А. В. Солошенко, А. Л. Ярош // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2009. – № 3. – С. 71–74.
23. Первова Ольга Владимировна. Острый панкреатит: клинко-генетические параллели, профилактика и лечение осложнений (экспериментально-клиническое исследование) : дис. д-ра мед. наук : 14.00.27 / Первова Ольга Владимировна ; [Место защиты:

- ГОУВПО "Красноярская государственная медицинская академия"]. – Красноярск, 2006. – 362 с. : ил.
24. Савельев В. С. Панкреонекрозы / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, С. З. Бурневич. – М.: Медицинское информационное агентство, 2008.
 25. Критерии диагностики ложных кист поджелудочной железы / Т. И. Тамм, С. Г. Белов, В. В. Непомнящий, И. Н. Мамонтов // Клінічна хірургія. – 2009. – № 7–8. – С. 119–121.
 26. Толстой А. Д. Иммунные нарушения и методы иммуноориентированной терапии при остром деструктивном панкреатите / А. Д. Толстой, А. М. Попович // Terra Medica. – 2003. – № 4. – С. 28–31.
 27. Шабанов В. В. Роль цитокинов и других сигнальных молекул в патогенезе острого панкреатита / В. В. Шабанов // Вестник РАМН. – 2003. – № 9. – С. 44–47.
 28. Топографоанатомические особенности «парапанкреальных» клетчаточных пространств и пути распространения патологического процесса при остром деструктивном панкреатите / А. И. Шугаев, В. Р. Кайсаров, С. С. Мосоян, И. Н. Гера, А. А. Лойт // Вестник хирургии. – 2005. – Т. 164, № 5. – С. 26–29.
 29. Факторы, определяющие развитие гнойных осложнений острого панкреатита в реактивной фазе / А. И. Шугаев, И. Н. Гера, С. С. Мосоян, А. Я. Алиев, В. В. Папшева // Вестник хирургии. – 2009. – Т. 168, № 1. – С. 54–56.
 30. Ярешко В. Т. Диагностика и лечение осложненных псевдокист поджелудочной железы. / В. Т. Ярешко, Ю. А. Михеев, И. В. Криворучко // Український журнал хірургії. – 2011. – № 3 (12). – С. 109–112.
 31. Letoublon C. Pancreatite aigue. Etiologie, diagnostic, evolution / C. Letoublon, C. Arvieux-Barthelemy // Медицина світу. – Український медичний портал. – 1996.
 32. Ranson V. M. Diagnostic Standards for Acute Pancreatitis. / V. M. Ranson // World J. Surg. – 1997. – № 21. – С. 136–142.
 33. Percutaneous radiologic drainage of pancreatic abscesses / E. Van Sonnenberg, G. Wittich, K. Chon, et al. // AJR Am. J. Roentgenol. – 1997. – № 9. – С. 79–84.

Надійшла до редакції 10 вересня 2012 р.