

DOI: 10.26693/jmbs06.02.094

УДК 616.37-002-036.11-07

Лихман В. М.¹, Меркулов А. О.¹, Шевченко О. М.², Ткач С. В.¹,
Мирошниченко Д. О.², Білодід Є. О.², Бацман Н. В.², Яцько К. М.¹

ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ГОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТУ

¹ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМНУ»,
Харків, Україна

²Харківський національний медичний університет, Україна

andrey-eskulap@rambler.ru

Поява інноваційних технологій, удосконалення діагностичних методів, можливостей інтенсивної терапії, антибактеріальної профілактики, хірургічних методів лікування з залученням мінііназивної хірургії, не вирішує проблему високої загальної летальності при важкому гострому панкреатиті на даному етапі часу. Цей показник протягом останніх десятиліть зберігається на високому рівні (10-30%) та при інфікованих формах гострого панкреатиту досягає майже 85%. До традиційних лабораторних критеріїв інфікованого панкреонекрозу можна віднести також лейкоцитоз зі зрушенням лейкоцитарної формули вліво і появою у ній мієлоцитів та метамієлоцитів; збільшення лейкоцитарного індексу інтоксикації; збільшення ядерного індексу зсуву; зростання глюкози крові; зростання сечовини крові; зростання нейтрофільно-лімфоцитарного коефіцієнта; зменшення кліренсу ендogenous креатиніну; збільшення трансаміназ крові.

Метою роботи було дослідження білків гострої фази у крові хворих на гострий панкреатит різного ступеня важкості.

Матеріали та методи. В основу дослідження покладено результати обстеження 88 хворих з гострим панкреатитом різного ступеня тяжкості, які перебували на лікуванні у клініці Інституту загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМНУ, м. Харків, а також 45 донорів (контрольна група).

Результати та їх обговорення. Проводилося визначення активності сироваткових ензимів у динаміці гострого деструктивного панкреатиту. Верифікація показників проводилася перед операцією й після оперативного лікування в динаміці, а також перед повторною операцією і після неї у динаміці. Маркери тканинної деструкції можуть одночасно служити індикаторами тяжкості запального процесу в підшлунковій залозі й визначати якість проведеного оперативного втручання.

У порядку обговорення та порівняння з роботами інших авторів можна відмітити доведену діагностичну цінність феритина та лактоферина як маркерів гострого деструктивного процесу підшлункової залози на підставі достовірного підвищення їх рівня в сироватці крові і ексудатах хворих.

Висновки. Виявлені зміни концентрації клініко-лабораторних показників альфа-2-макроглобуліну, лактоферину, С-реактивного білка, феритину у сироватці крові корелюють зі ступенем запальних процесів та гнійно-деструктивних змін у підшлунковій залозі.

Ключові слова: гострий панкреатит, панкреонекроз, діагностика.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Рукопис виконано у відповідності із НДР ДУ «ІЗНХ ім. В.Т. Зайцева НАМН України» у відділенні хірургічних інфекцій та є фрагментом науково-дослідної роботи «Профілактика та хірургічне лікування арозивних кровотеч у хворих з панкреонекрозом при застосуванні мініінвазивних хірургічних втручань», № держ. реєстрації 0118U006666П.0119.

Вступ. На сьогоднішній день частота випадків гострого панкреатиту становить 5-10% від загальної кількості хворих хірургічного профілю [1]. На жаль, змінилася лише структура летальності – раніше велика частина смертей спостерігалася у ферментативній фазі розвитку панкреонекрозу, зараз пацієнти частіше вмирають у пізніх стадіях захворювання внаслідок приєднання інфекції та розвитку панкреатогенного сепсису [2-4].

Поява інноваційних технологій, удосконалення діагностичних методів, можливостей інтенсивної терапії, антибактеріальної профілактики, хірургічних методів лікування з залученням мінііназивної хірургії, не вирішує проблему високої загальної летальності при важкому гострому панкреатиті на даному етапі часу [5]. Цей показник протягом останніх десятиліть зберігається на високому рівні (10-30%) та при інфікованих формах гострого панкреатиту досягає майже 85% [6, 7].

До традиційних лабораторних критеріїв інфікованого панкреонекрозу можна віднести також лейкоцитоз зі зрушенням лейкоцитарної формули вліво і появою у ній мієлоцитів та метамієлоцитів; збільшення лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ); збільшення ядерного індексу зсуву; зростання глюкози крові; зростання сечовини крові; зростання нейтрофільно-лімфоцитарного коефіцієнта;

зменшення кліренсу ендогенного креатиніну; збільшення трансаміназ крові [8, 9].

Однак відомо, що дані лабораторні ознаки не є високоспецифічними, тому у встановленні точного діагнозу можуть тільки зорієнтувати лікаря на виявлення інших, більш точних ознак інфекційного процесу [10]. На сьогоднішній день питома вага помилок діагностики при розвитку гнійних ускладнень панкреонекрозу досягає 40%, в зв'язку з цим можна зробити висновки про наявність значних труднощів, пов'язаних з ранньою диференційною діагностикою даної форми гострого панкреатиту. Найчастіше ця проблема призводить до затримки верифікації ступеня тяжкості цієї хірургічної патології і, як наслідок, вибору необґрунтованої тактики лікування [11].

Активация панкреатичних ферментів при гострому панкреатиті в осередках ураження і порушення відтоку у протоковій системі сприяють їх потраплянню у кров, головним чином через органний та регіонарний лімфатичний дренаж [6].

Дослідження активності панкреатичних ферментів у крові хворого грає найважливішу роль в діагностиці гострого панкреатиту. Екскреційні та тканинні ферменти підшлункової залози з діагностичних позицій розділені на дві групи – індикаторні (α -амілаза, трансамідаза) та патогенетичні (ліпаза, трипсин, еластаза-1) [1].

У діагностичному плані найбільше значення для діагностики гострого панкреатиту мають індикаторні ферменти. Визначення активності α -амілази – вельми чутливий і цінний критерій діагностики гострого панкреатиту та контролю за ефективністю лікування [10]. Також, говорячи про лабораторної діагностики гострого панкреатиту (ГП), варто згадати і про білки гострої фази (acute-phase proteins). Підвищення рівня білків гострої фази при запаленні є компенсаторною реакцією, пов'язаною з властивістю пригнічувати звільнені у процесі деструкції клітини і викликати вторинне пошкодження тканини протеолітичними ферментами, а також пригнічувати аутоімунну агресію [4]. Завдяки цьому в організмі обмежується запальний процес та стримується аутоагресія [1, 8].

Увага у даному дослідженні буде звернена до наступних представників білків гострої фази: С-реактивний білок, лактоферин, феритин, альфа-2-макроглобулін.

Метою роботи було дослідження білків гострої фази у крові хворих на гострий панкреатит різного ступеня важкості.

Матеріал та методи дослідження. В основу дослідження покладено результати обстеження 88 хворих з гострим панкреатитом різного ступеня тяжкості, які перебували на лікуванні у клініці Інституту загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зай-

цева НАМНУ, м. Харків, а також 45 донорів (контрольна група).

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

У досліджуваній групі з гострим панкреатитом переважали хворі у віковій категорії від 30 до 55 років. Стерильний панкреонекроз (СП) і інфікований панкреонекроз (ІП) спостерігалися у 62% хворих панкреатитом. Набряклий панкреатит діагностували у 38% хворих, які отримували консервативне лікування.

При надходженні хворим проводили стандартні обстеження: оцінку анамнезу, фізикальних даних, за показаннями проводилася рентгенографія грудної та черевної порожнин, УЗД органів черевної порожнини та позаочеревинного простору, ендоскопічне дослідження, МСКТ.

Виконували лабораторні обстеження: загальний аналіз крові, сечі, визначення гематокриту, амілази, ліпази крові, діастази сечі, білірубину, загального білка, лейкоцитарної формули. Клінічні, лабораторні та інструментальні параметри піддавали аналізу при надходженні, до- й після операції у терміни – 1, 2, 3, 5-7, 9-12 доба, а також до- й після повторної операції у динаміці в разі її необхідності.

Обсяг і тактика хірургічного лікування визначалися відповідно до ступеня тяжкості патологічного процесу. Об'єктом лабораторного дослідження були зразки сироватки крові хворих з гострим панкреатитом, забір біологічного матеріалу проводився під час надходження, до операції, на 1-3 добу, 5-7 добу та на 9-12 добу після операції.

За методами імуноферментного аналізу (ІФА) та імунодифузійного аналізу (ІДА) всі зразки клінічного матеріалу були протестовані на лактоферин (ЛФ), альфа2-макроглобулін (МГ), С-реактивний білок (СРБ), феритин (Ф) за інструкціями фірм-виробників з використанням комерційних тест-систем.

Результати дослідження та їх обговорення. Проводилося визначення активності раніше заявлених сироваткових ензимів (СРБ, МГ, ЛФ, Ф) у динаміці гострого деструктивного панкреатиту. Верифікація показників проводилася перед операцією й після оперативного лікування в динаміці, а також

перед повторною операцією і після неї у динаміці. Результати показників вище перелічених протеїнів у сироватці крові при гострому панкреатиті були оброблені за допомогою статистичних методів та представлені у вигляді середніх значень (табл. 1).

Таблиця 1 – Динаміка білків гострої фази у сироватці крові донорів (контроль) та хворих з гострим панкреатитом (M±m)

Показники	Терміни дослідження	ГП (88)	Контроль (45)
СРБ (мг/л)	До операції (доба) 1-3 5-7 9-12	24,3±5,04* 13,6±6,27* 13,1±5,66* 10,9±3,74*	0,8±0,5
Ф (нг/мл)	До операції (доба) 1-3 5-7 9-12	499±69,0 369±29,3 239±28,7 211±29,5	113±18,4
ЛФ (нг/мл)	До операції (доба) 1-3 5-7 9-12	2899±302* 2689±235* 2299±205* 1497±220*	1048±48
МГ (мг/л)	До операції (доба) 1-3 5-7 9-12	493±94* 688±209* 789±178 1193±64	1029±51

Примітка: * – достовірні (починаючи з $p < 0,05$) відмінності з контрольною групою донорів

При вивченні сироваткових рівнів заявлених білків у хворих з гострим панкреатитом були виявлені наступні загальні закономірності: всі ензими, крім $\alpha 2$ -макроглобуліну, проявляли підвищені концентрації у порівнянні з контрольною групою донорів. Кожен, без сумніву, відрізнявся своєю динамікою й залежністю від ступеня тяжкості і характеру перебігу запального процесу. При вивченні рівнів СРБ у всіх хворих в передопераційному та ранньому післяопераційному періоді (1-7 доба спостереження) пікові значення (у 10-15 разів вище норми) показників СРБ фіксувалися у хворих при госпіталізації та у ранньому післяопераційному періоді. Підвищення показників майже вдвічі визначалося на 1-3 добу після операції. Достовірно підвищений рівень зберігався у пацієнтів з деструктивними формами гострого панкреатиту і до 12 доби. Рівень феритину у сироватці крові хворих з ГП був достовірно підвищеним у порівнянні з контролем (113±18,4 нг/мл) до операції майже у 5 разів. У післяопераційному періоді показники Ф знижувалися, але, у той же час, залишалися достовірно підвищеними аж до 5-7 доби. На 9-12 добу відбувалося

падіння сироваткового рівня Ф, та відстежувалася статистично достовірною відмінністю даного білка від контрольних цифр. Можна зробити висновок, що пікові рівні сироваткового Ф при важких формах гострого панкреатиту діагностуються тільки у передопераційному періоді, а після оперативного втручання відбувається повільне, але неухильне зниження середніх показників у всіх пацієнтів. Нами було визначено, що у ранньому післяопераційному періоді рівень ЛФ залишався достовірно підвищеним, а у подальшому, аж до 9-12 доби післяопераційного періоду, при динамічному спостереженні відзначалася тенденція до його зниження у пацієнтів з ГП. Абсолютно протилежна тенденція по відношенню до вищеописаних ензимів була виявлена при вивченні $\alpha 2$ -макроглобуліну (МГ). Даний білок давав рівні нижче контрольних показників (1029±51 мг/л) у момент маніфестації запального процесу, з'являлася тенденція до підвищення у післяопераційному періоді.

Варто зазначити, що лише у важких пацієнтів з ускладненим перебігом ГП у передопераційному періоді фіксувалися статистично значущі відмінності рівня МГ (493±94 мг/л) у порівнянні з контрольними цифрами. При деструктивних формах ГП біосинтез МГ у крові максимально пригнічується. У ранньому післяопераційному періоді рівень МГ у хворих ГП достовірно нижче норми, а згодом показник поступово підвищується і фіксується приблизно на одному рівні з контрольними цифрами.

Таким чином, маркери тканинної деструкції СРБ, Ф, ЛФ і МГ можуть одночасно служити індикаторами тяжкості запального процесу в підшлунковій залозі й визначати якість проведеного оперативного втручання. Аналіз динаміки середніх показників у сироватці крові білків-реактивів у взаємозв'язку зі ступенем тяжкості процесу при ГП був досить інформативним і показав деякі особливості. У випадку з СРБ – високодостовірні відмінності з контрольною групою донорів зберігалися і при набряковій формі панкреатиту, і у важких хворих з інфікованим панкреонекрозом (ІП). У групі хворих із стерильним панкреонекрозом (СП) статистично значущі відмінності від контрольних цифр виявлялися, не в усі терміни спостереження (табл. 2).

На 5-7 та 9-12 добу післяопераційного періоду рівні СРБ були вищими за донорські значення, але відмінності були статистично недостовірними. Набряковій формі та СП відповідали дуже високі рівні сироваткового СРБ при надходженні (практично у 24 рази більше контролю: відповідно 23,8±5,99 і 26,8±11,69 мг/л), але на наступну добу спостерігалася тенденція до досить швидкого зниження його сироваткових концентрацій СРБ.

Таблиця 2 – Динаміка білків гострої фази у сироватці крові донорів (контроль) та хворих із стерильним панкреонекрозом ($M \pm m$)

Показники	Терміни (діб)	СРБ (мг/л)	МГ (мг/л)	Ф (нг/мл)	ЛФ (нг/мл)
1 група (ГП)	До операції	-	-	-	-
	1-3	23,8±5,99*	766±173	272±67,0	1383±248*
	5-7	16,3±6,01*	912±173	193±37,5	1012±173
2 група (СП)	До операції	26,8±11,69*	590±206*	414±74,8*	2680±229*
	1-3	11,8±4,77*	788±289	339±29,3*	3080±287*
	5-7	8,4±4,33	884±160	182±18,4*	2570±183*
3 група (ІП)	До операції	13,7±4,76*	429±203*	534±206,2*	3296±387*
	1-3	11,6±5,07*	599±230*	412±69,3*	2007±387*
	5-7	17,7±5,87*	690±186	308±77,3*	1677±189*
Контроль	До операції	20,8±6,67*	788±190	209±42,8	1134±327
	1-3	0,8±0,4	1019±59	109±26,3	1033±76
	5-7				

Примітка: * – достовірні (починаючи з $p < 0,05$) відмінності з контрольною групою донорів.

При ІП середні сироваткові показники СРБ у хворих 3 підгрупи у передопераційному і ранньому післяопераційному (1-3 доба) періоді були достовірно вищими за норму тільки у 13 разів (13,7±4,76 і 11,6±5,07 мг/л відповідно). Однак, основна тенденція експресії у крові СРБ у хворих з ІП різко відрізнялася від 1 та 2 підгруп хворих з набряковою формою та СП. Повторне наростання середніх рівнів СРБ до 17,7±5,87 фіксувалися на 5-7 добу, до 20,8±6,67 мг/л – на 9-12 добу післяопераційного періоду. Дане спостереження дозволяє припустити, що повторний підйом середніх значень СРБ при ІП пов'язаний із загрозою розвитку ускладнень та вкрай несприятливим перебігом післяопераційного періоду, що передбачає несприятливий результат захворювання.

Залізовміщуючий білок Ф у ході вивчення його середніх сироваткових рівнів у хворих з ГП у взаємозв'язку зі ступенем тяжкості патологічного процесу давав достовірне підвищення показників у підгрупах панкреонекрозу у передопераційному та післяопераційному періодах, аж до 5-7 доби.

У пацієнтів з набряковою формою, які лікувалися консервативно, не було виявлено статистично значущих підйомів концентрацій Ф у всі терміни клінічного спостереження. При цьому, у всіх трьох підгрупах фіксувалися пікові показники сироваткового Ф в передопераційному періоді або на початку консервативної терапії. Незалежно від результату захворювання також виявлялася вже передбачувана тенденція до зниження показників Ф у всіх підгрупах в наступні дні спостереження. Встановлено, що в досліджуваних підгрупах відповідно до ступеня тяжкості середні рівні сироваткового Ф на будь-якому терміні обстеження виявляли чітку тенденцію до підвищення експресії даного ензиму в крові.

Таким чином, накопичення Ф в сироватці крові у пацієнтів з ОП залежить від ступеня вираженості процесів тканинної деструкції: чим важчий перебіг захворювання, тим інтенсивніше в післяопераційному періоді протікає накопичення в крові даного білка.

Взаємно зворотні процеси (поступове скорочення запасів Ф та зменшення площі осередку деструкції в ході репарації тканин підшлункової залози у післяопераційному періоді) стимулює зниження концентрації даного ензиму в сироватці крові. Різниця показників по Ф у разі панкреонекрозу дає можливість його застосування, як

і СРБ в якості показника загрози розвитку різних післяопераційних ускладнень, а також маркера для визначення приблизного обсягу некротичного ураження підшлункової залози та індикатора якості проведеного оперативного втручання і приєднання інфекційного процесу.

Білок ЛФ у взаємозв'язку з тяжкістю патологічного процесу у ПЗ виявився навіть більш високочутливим, ніж Ф. У загальній групі пацієнтів з гострим панкреатитом показник ЛФ тримався на достовірно підвищеному рівні аж до 9-12 доби післяопераційного періоду. Статистично значимі показники ЛФ в підгрупах фіксувалися у пацієнтів з ІП у весь період спостереження, крім 9-12 доби. При стерильній формі панкреонекрозу високі рівні ЛФ були отримані в усі терміни дослідження. При набряковій формі достовірне підвищення рівню сироваткового ЛФ фіксувалося тільки на 1-3 добу з моменту надходження пацієнтів у стаціонар і початку консервативного лікування. Особливістю експресії ЛФ у крові при порівняльному аналізі двох підгруп панкреонекрозу, стало спостереження при стерильній формі специфічної відстроченої динаміки регресії концентрації ЛФ, пік якої припадав на ранній післяопераційний період (1-3 доба після операції).

Таким чином, в підгрупах хворих з гострим панкреатитом у відповідності зі ступенем тяжкості процесу в усі терміни дослідження в післяопераційному періоді середні показники сироваткового ЛФ демонструють тенденцію до регресії рівнів. Однак, на момент надходження в стаціонар при інфікованій формі концентрації ЛФ були вищими, ніж при стерильній.

Білок МГ, активно проявляв протилежні властивості при гострому панкреатиті по відношенню

до решти білків-реактантів. Достовірно низькі показники щодо норми при ГП фіксувалися в ранньому післяопераційному періоді (1-3 доба після лапаротомії). Пікові негативні показники середніх рівнів МГ відзначалися в сироватці крові у хворих з ІП на момент госпіталізації (44,9% від норми). Вищеописані факти, ймовірно, свідчать про особливу активність МГ в системних процесах інгібування протеолітичних ферментів при ГП. Також, достовірно низькі рівні МГ у передопераційному періоді відзначаються при обох формах деструктивного панкреатиту (СП – 590±206 та ІП – 429±203 мг/л), а в ранньому післяопераційному періоді – тільки у хворих зі стерильною формою (788±289 мг / л).

Дослідження показників МГ у пацієнтів з набряковою формою ГП, які отримували консервативне лікування, на всіх етапах спостереження відмінності середніх величин у порівнянні з контролем були статистично недостовірними. При проведенні детального аналізу середніх сироваткових рівнів МГ у пацієнтів з ГП було з'ясовано, що на всіх етапах тестування концентрації даного ензиму виявляють чітку тенденцію до зниження зі збільшенням ступеня тяжкості процесу.

При ГП низькі показники сироваткового МГ у передопераційний період (нижче 550 мг/л) та відсутність їх істотного зростання у післяопераційний період з високим ступенем ймовірності може свідчити про несприятливий прогноз результату захворювання. Повторне зменшення показників МГ є індикатором розвитку ускладнень та приєднання інфекційного процесу.

У порядку обговорення та порівняння з роботами інших авторів можна відмітити доведену діагностичну цінність феритина і лактоферина як маркерів гострого деструктивного процесу підшлункової залози на підставі достовірного підвищення їх рівня в сироватці крові і ексудатах хворих [12]. Показано, що феропротеїни є надійними маркерами запального процесу поряд з іншими, в тому числі класичними, білками гострої фази. При цьому їх виявлення відрізняється достовірністю у діагностиці не тільки явних, але і латентних деструктивних станів.

Висновки. Виявлені зміни концентрації клініко-лабораторних показників альфа-2-макроглобуліну, лактоферину, С-реактивного білка, феритину у сироватці крові корелюють зі ступенем запальних процесів та гнійно-деструктивних змін у підшлунковій залозі. Граничними рівнями, що свідчать про можливе інфікування зон деструкції можна вважати: СРБ ≥ 34 мг/л, МГ ≤ 645 мг/л, Ф ≥ 595 нг/мл, ЛФ ≥ 2490 нг/мл. У разі виявлення рівнів даних показників вище порогового значення діагностується інфікований панкреонекроз, нижче порогових значень правомірний діагноз «стерильний панкреонекроз». Тест на дані білки, можна застосовувати як простий, економічний та високочутливий метод для ранньої діагностики інфікованого панкреонекрозу.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть направлені на розробку алгоритма лікування хворих з деструктивним панкреатитом в залежності від діагностичних і клініко-лабораторних критеріїв.

References

1. Darvin VV, Krasnov EA, Onishchenko SV. Tyazhelyj ostryj pankreatit: Osnovnye faktory riska neblagopriyatnyh iskhodov [Heavy acute pancreatitis: the main risk factors of adverse outcomes]. *Materialy XXIV Mezhdunarodnogo kongressa Assoциacii gepatopankreatobiliarnyh hirurgov stran SNG. SPb; 2017.* 2017. s. 61-2. [Russian]
2. Bollen TL. Acute pancreatitis: international classification and nomenclature. *Clin Radiol.* 2016; 71(2): 121-33. PMID: 26602933. doi: 10.1016/j.crad.2015.09.013
3. Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *Can J Surg.* 2016; 59(2): 128-40. PMID: 27007094. PMID: PMC4814287. doi: 10.1503/cjs.015015
4. Zhang J, Jiang MX, Zheng Y, Shu M, Sun SB. Comparison of laparoscopy and open surgery in treating severe acute pancreatitis and its relative aftercare. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2016; 30(1): 189-95. PMID: 27049091
5. Bahtin VA, Rusinov VM, Yanchenko VA. Opyt lecheniya inficirovannogo pankreonekroza [Experience in treating infected pancreatic]. *Materialy V Mezhhregion. nauchno-prakticheskoy konferencii. Aktual'nye voprosy abdominal'noj hirurgii. Tomsk; 2016.* 2016. s. 12-4. [Russian]
6. Avizhec YuN, Majorov VM, Dundarov ZA. Rasprostranennyj fermentativnyj parapankreatit kak morfologicheskij komponent pankreonekroza po dannym autopsii [Common enzymatic parapancreatitis as a morphological component of pancreatic proceedings according to autopsy]. *Materialy XXIV Mezhdunarodnogo Kongressa Assoциacii gepatopankreatobiliarnyh hirurgov stran SNG. SPb; 2017.* 2017. p. 54-5. [Russian]
7. Werge M, Novovic S, Schmidt P. Gluud Infection increases mortality in necrotizing pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatology.* 2016; 16(5): 698-707. PMID: 27449605. doi: 10.1016/j.pan.2016.07.004
8. Forsmark CE, Yadav D. Predicting the prognosis of acute pancreatitis. *Ann Intern. Med.* 2016; 165(7): 523-4. PMID: 27454430. PMID: PMC6042968. doi: 10.7326/M16-1581
9. Maheshwari R, Subramanian RM. Severe acute pancreatitis and necrotizing pancreatitis. *Crit Care Clin.* 2016; 32(2): 279-90. PMID: 27016168. doi: 10.1016/j.ccc.2015.12.006

10. Vinnik YuS, Dunaevskaya SS. Ocenka tyazhesti pankreatogennoho immunodeficitu v usloviyah hirurgicheskogo stacionara [Estimation of the gravity of pancreatogenic immunodeficiency in a surgical hospital]. *Materialy XXIV Mezhdunarodnogo Kongressa Assoatsii gepatopankreatobiliarnykh hirurgov stran SNG. SPb; 2017.* 2017. s. 57-8. [Russian]
11. Kwong WT, Ondrejková F, Vege SS. Predictors and outcomes of moderately severe acute pancreatitis – Evidence to reclassify. *Pancreatology.* 2016; 16(6): 940-5. PMID: 27618656. doi: 10.1016/j.pan.2016.08.001
12. Ramazanov MV. *Sravnitelnoe biohimicheskoe i immunohimicheskoe izuchenie tkanevykh i syvorotochnykh zhelezosoderzhaschih belkov* [Comparative biochemical and immunochemical study of fabric and serum iron-containing proteins]. Abstr. PhD. (Biol.). Kazan; 2012. 145 s. [Russian]

УДК 616.37-002-036.11-07

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

**Лыхман В. Н., Меркулов А. А., Шевченко А. Н., Ткач С. В.,
Мирошниченко Д. А., Белодед Е. А., Бацман Н. В., Яцько К. Н.**

Резюме. Целью работы было исследование белков острой фазы в крови больных с острым панкреатитом различной степени тяжести.

Материалы и методы. В основу исследования положены результаты обследования 88 больных с острым панкреатитом различной степени тяжести, которые находились на лечении в клинике Института общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМНУ, г. Харьков, а также 45 доноров (контрольная группа).

Результаты и их обсуждение. Проводилось определение активности сывороточных энзимов в динамике острого деструктивного панкреатита. Верификация показателей проводилась перед операцией и после оперативного лечения в динамике, а также перед повторной операцией и после нее в динамике. Маркеры тканевой деструкции могут одновременно служить индикаторами тяжести воспалительного процесса в поджелудочной железе, и определять качество проведенного оперативного вмешательства.

Выводы. Обнаруженные изменения концентрации клинико-лабораторных показателей альфа-2-макроглобулина, лактоферрина, С-реактивного белка, ферритина в сыворотке крови коррелируют со степенью воспалительного процесса и гнойно-деструктивных изменений в поджелудочной железе.

Ключевые слова: острый панкреатит, панкреонекроз, диагностика.

UDC 616.37-002-036.11-07

Diagnostic Criteria for Acute Destructive Pancreatitis

**Likhman V. M., Merkulov A. A., Shevchenko A. N., Tkach S. V.,
Myroshnychenko D. O., Bilodid E. O., Batsman N. V., Yatsko K. N.**

Abstract. The relevance of the emergence of innovative technologies, more sophisticated diagnostics methods, opportunities for intensive therapy, antibacterial prophylaxis, surgical methods of treatment involving minimally invasive surgery, does not solve the problem of high overall mortality in severe acute pancreatitis at this time. This indicator for the last ten years remains at a high level (10-30%), and in case of inflammatory forms of severe pancreatitis, reaches 85%. Traditional laboratory criteria for the diagnosis of pancreatic necrosis may involve leukocytosis with the destruction of the leukocyte formula and appearance of myelocytes and metamyelocytes in it; improvement of leukocyte index of intoxication; improvement of the nuclear index of the destruction; blood glucose growth; growth of blood urea; growth of neutrophil-lymphocytic coefficient; change in endogenous creatinine clearance; improvement of blood transaminases.

The indicator enzymes have the greatest value for the diagnosis of gastrointestinal pancreatitis in the diagnostic plan. The determining of α -amylase activity is a sensitive and valuable criterion for diagnostics of gastrointestinal pancreatitis and control over the effectiveness of treatment. Also, talking about laboratory diagnostics of acute pancreatitis it is worth noting about acute-phase proteins. The increase in the level of acute-phase proteins in inflammation is a compensatory reaction associated with the ability to inhibit cells released during destruction and cause secondary tissue damage by proteolytic enzymes, as well as to suppress autoimmune aggression. Due to this, the inflammatory process in the body is limited and autoaggression is restrained.

The purpose of the study was to study the proteins of the acute phase in the blood of patients with acute pancreatitis of varying severity.

Materials and methods. The study is based on the results of examination of 88 patients with acute pancreatitis of varying severity who were treated at the V.T. Zaytsev Institute of the General and Urgent Surgery of Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv, as well as 45 donors (control group).

Results and discussion. The determination of the activity of serum enzymes in the dynamics of acute destructive pancreatitis was carried out. The parameters were verified before the operation and after the

operative treatment in dynamics, as well as before and after the second operation in the dynamics. Markers of tissue destruction can simultaneously serve as indicators of the severity of the inflammatory process in the pancreas and determine the quality of the performed surgical intervention.

The diagnostic value of ferritin and lactoferrin as markers of an acute destructive process was proved on the basis of a significant increase in their level in blood serum and exudates of patients.

It has been shown that ferroproteins are reliable markers of the inflammatory process, among others, including classical acute phase proteins. At the same time, their identification is distinguished by its explicitness in the diagnosis of not only latent destructive states.

Conclusion. The detected changes in the concentration of clinical and laboratory parameters of alpha-2-macroglobulin, lactoferrin, C-reactive protein, ferritin in the blood serum correlate with the degree of the inflammatory process and purulent-destructive changes in the pancreas.

Keywords: acute pancreatitis, pancreatic necrosis, diagnostics.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 23.01.2021 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування