

УДК 616.33-002.44:616.37-002-06

А.Г. Гринцов, Ю.Г. Луценко, Д.В. Соболев, В.Б. Ахrameев

**ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ОСТРЫХ КРОВОТОЧАЩИХ ЭРОЗИВНО — ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ***Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

**Реферат.** С целью изучения прогнозирования острых кровотокающих эрозий, язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных острым панкреатитом проанализированы истории болезни 145 пациентов. Применение показателей сенсбилизации организма к тканям желудка, париетальной и висцеральной брюшины позволяет диагностировать наличие острых кровотокающих эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки у больных острым панкреатитом со специфичностью 78 %, чувствительностью 85,7 % и информативностью 81,7 %. В постановке диагноза острых кровотокающих эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки у больных острым панкреатитом специфичность уровня панкреатической амилазы крови составляет 98,9 %, чувствительность — 94,8 %, а информативность — 96,8 %.

**Ключевые слова:** острые эрозии, язвы, прогнозирование, острый панкреатит, кровопотеря

**Актуальность проблемы.** В настоящее время среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости ОП стабильно занимает третье место, уступая по частоте лишь острому аппендициту и холециститу [1, 2, 3].

К числу нерешенных вопросов относится недостаточно изученное осложнение острого панкреатита в виде острых эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта. По данным авторов [4, 5], кровотокающие эрозии и язвы наблюдаются у 5–60 % больных острым панкреатитом.

**Цель исследования:** улучшить результаты лечения больных острым панкреатитом путем разработки критериев прогнозирования острых кровотокающих эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки у больных острым панкреатитом.

**Материалы и методы.** Обследовано 145 больных 92 (63,4 %) больных с отечной формой панкреатита и 53 (36,6 %) пациента с острым деструктивным панкреатитом (ОДП) с острыми эрозиями, язвами желудка и ДПК на фоне острого панкреатита (ОП), находившихся в хирургических отделениях клиники хирургии ФИПО Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького на базе городской клинической больницы № 21 г. Донецка. Мужчин было 103 (71 %), женщин — 42 (29 %).

Предметом исследования больных явился анализ клинических и лабораторных данных с целью определения характера поражения верхних отделов ЖКТ в виде острых эрозий, язв при остром и деструктивном панкреатите.

Применялись традиционные методы лечения больных, включающие консервативное и оперативное лечение.

В работе использовали классификацию острого панкреатита, принятую в Атланте (США, 1992). Тяжесть состояния больных оценивали по шкале Ranson (1974). Степень тяжести кровопотери больных оценивали согласно классификации А.А. Шалимова и В.Ф. Саенка (1987).

В результате проведенного эндоскопического исследования были выявлены острые эрозивно-язвенные поражения верхних отделов ЖКТ, по характеру которых нам представлялось целесообразным объединить их в следующие группы:

1. Больные с одиночной острой язвой желудка (ООЯЖ).

2. С острой одиночной язвой желудка в сочетании с единичными эрозиями (до 4) — (ООЯЖ+ед.эрозии).

3. С острой одиночной язвой желудка в сочетании с множественными эрозиями (более 4) — (ООЯЖ+мн.эрозии).

4. Множественные острые язвы желудка в сочетании с эрозивным бульбитом (МОЯЖ+эр.бульбит).

Всем больным проведено комплексное исследование с использованием клинических, лабораторных, инструментальных методов диагностики и статистики.

Лабораторные методы исследования, помимо общеклинических анализов, включали определение эффективной (ЭКА) и общей концентрации альбумина (ОКА), содержание молекул средней массы (МСМ). Также учитывали уровень распада свободного альбумина (РСА), индекс токсичности (ИТ).

Сенсбилизацию иммунокомпетентных клеток организма к собственным тканям (париетальной и висцеральной брюшине, желудку) исследовали в цитотоксическом тесте, оценивали по унифицированному методу и

выражали в условных единицах. Тканевые антигены готовили по методу В.А. Фрадкина.

Для изучения метаболических характеристик клеток в сопоставлении с их функциональными свойствами и структурными нарушениями определяли цитохимическую активность панкреатической амилазы (п-амилаза). Уровень п-амилазы определяли в сыворотке спектрофотометрическим методом.

Фиброзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) проводилась при поступлении и на 3 и 7 сутки лечения. Показанием к ФЭГДС служило наличие у пациентов клинических признаков, указывающих на заболевание ЖКТ. Показаниями к выполнению экстренной ФЭГДС были клинические признаки желудочно-кишечного кровотечения. Во время эндоскопий определяли кислотность в полости желудка при помощи pH-метрии.

Статистически обработку данных проводили с использованием пакета программ «Excel 200», «Statistica 6.0» фирмы StatSoft (США). При выполнении работы степень достоверности различий средних величин в сопоставляемых группах определялась путем использования критерия Стьюдента. Достоверным считали показатели при  $P < 0,05$ .

Числовые данные, полученные в результате предварительной оценки диагностического метода, оценивали с помощью метода дедукции, т.е. рассматривали от общего (гипотезы наличия либо отсутствия того или иного заболевания) к частному (вероятности того, что результат теста будет положительным). В нашем исследовании гипотеза выглядела в виде «есть поражение ЖКТ в виде острой эрозии, язвы и кровотечения из них» и вероятности того, что результат теста будет положительным. Из дедуктивных методик определяли следующие показатели: чувствительность, специфичность и информативность метода.

**Результаты и обсуждение.** Наиболее часто встречаемое поражение верхних отделов ЖКТ наблюдалось в виде одиночной острой

язвы желудка у 57 (39,3 %) пациентов, причем преимущественно за счет группы больных с отежной формой панкреатита; реже обнаруживается — острая одиночная язва желудка в сочетании с множественными эрозиями — 41 (28,3 %) пациент, преимущественно за счет группы больных с отежной формой панкреатита; еще реже — множественные острые язвы желудка в сочетании с эрозивным бульбитом — 25 (17,3 %) пациентов с преобладанием больных из группы ОДП и на последнем месте группа пациентов — острая одиночная язва желудка в сочетании с единичными эрозиями — 22 (15,1 %) пациента.

Установлено, что у больных отежной формой панкреатита наиболее часто поражается ЖКТ в виде одиночной острой язвы желудка, а в группе ОДП — множественные острые язвы желудка в сочетании с эрозивным бульбитом, что в определенной степени является основанием для предположения о том, что чем тяжелее форма острого панкреатита, тем агрессивнее поражается верхний этаж ЖКТ.

Из 145 больных у 33 (22,7 %) пациентов с деструктивной формой заболевания острые эрозии, язвы желудка и ДПК осложнились острым желудочно-кишечным кровотечением. Легкая степень кровопотери наблюдалась у 8 пациентов, что составило 24,2 %, средняя — у 14 (42,4 %) и тяжелая — у 11 (33,45 %) больных. Наибольшую группу с легкой (50 %), средней (35,8 %) и с тяжелой (45,6 %) степенью кровопотери составили больные с множественными острыми язвами желудка в сочетании с эрозивным бульбитом.

Таким образом, при ОДП преобладают больные с тяжелой и средней степени тяжести кровопотери из острых эрозий, язв желудка и ДПК.

При изучении показателей сенсibilизации организма к висцеральной, париетальной брюшине и тканям желудка при ОП установлено, что поражение ЖКТ тем обширнее, чем выше уровень сенсibilизации (табл. 1). Существует четкая градация уровня сенсibilизации к тка-

**Таблица 1.** Показатели сенсibilизации организма к висцеральной, париетальной брюшине и тканям желудка (в усл.ед.) у больных ОП в зависимости от характера эрозивно-язвенного поражения ЖКТ (n = 92)

Форма панкреатита	Норма	ОП (M ± m)	ООЯЖ (M ± m)	ООЯЖ +ед. эрозии (M ± m)	ООЯЖ +мн. эрозии (M ± m)	ООЯЖ +эр. бульбит (M ± m)
Ткани						
Висцеральная брюшина	0,01 ± 0,003*	0,269 ± 0,018	0,247 ± 0,003	0,256 ± 0,004*	0,270 ± 0,006*	0,289 ± 0,007*
Париетальная брюшина	0,01 ± 0,004*	0,191 ± 0,037	0,143 ± 0,014*	0,176 ± 0,007	0,191 ± 0,004	0,228 ± 0,025*
Желудок	0,01 ± 0,006*	0,096 ± 0,011	0,083 ± 0,003	0,091 ± 0,003*	0,098 ± 0,001	0,105 ± 0,011

Примечание. \* — достоверность различий ( $p \leq 0,05$ ).

**Таблица 2.** Показатели сенсбилизации организма к висцеральной, париетальной брюшине и тканям желудка (в усл. ед.) у больных ОДП в зависимости от характера эрозивно-язвенного поражения ЖКТ (n = 53)

Форма панкреатита Ткани	Норма	ОДП (M ± m)	ООЯЖ (M ± m)	ООЯЖ +ед. эрозии (M ± m)	ООЯЖ +мн. эрозии (M ± m)	МОЯЖ +эр. бульбит (M ± m)
Висцеральная брюшина	0,01 ± 0,003*	0,360 ± 0,021	0,342 ± 0,016	0,372 ± 0,006	0,380 ± 0,002	0,382 ± 0,001*
Париетальная брюшина	0,01 ± 0,004*	0,283 ± 0,024	0,259 ± 0,009*	0,295 ± 0,007	0,308 ± 0,004	0,314 ± 0,002*
Желудок	0,01 ± 0,006*	0,155 ± 0,046	0,131 ± 0,024	0,170 ± 0,008	0,195 ± 0,004	0,204 ± 0,004*

Примечание. \* — достоверность различий (p ≤ 0,05).

ням (висцеральной, париетальной брюшине, желудку), что может служить одним из ранних показателей возникновения кровоточащих острых язв, эрозий желудка или ДПК, а также использовать его как прогностический фактор. Несмотря на то, что различия уровня сенсбилизации к висцеральной, париетальной брюшине и тканям желудка при попарном сравнении недостоверны (p ≥ 0,05), при сравнении уровня данных показателей в группе больных с одиночной острой язвой желудка и множественными острыми язвами желудка в сочетании с эрозивным бульбитом существует четкая разница: уровень сенсбилизации к висцеральной брюшине при одиночной острой язвы желудка ниже, чем при множественных острых язвах желудка в сочетании с эрозивным бульбитом на 42 усл. ед. (при t = 5,5; p ≤ 0,001), к париетальной брюшине на 85 усл. ед. (при t = 2,7; p ≤ 0,01), а к желудку на 22 усл. ед., но при t = 1,93; p ≥ 0,05.

При изучении уровня сенсбилизации организма к изучаемым тканям у больных ОДП установлено (табл. 2), что, так же, как и при ОП наблюдается достоверное повышение данных показателей по сравнению с нормой и ОП (p ≤ 0,05). Аналогично, как и при ОП, ОДП характеризуется разницей при одиночной острой язве желудка и множественных острых язвах желудка в сочетании с эрозивным бульбитом на 40 усл. ед. к висцеральной брюшине (при t = 2,5; p ≤ 0,05), к париетальной брюшине на 55 усл. ед. (при t = 2,7; p ≤ 0,01), а к желудку на 73 усл. ед. при t = 3,0; p ≤ 0,01.

Анализ представленных результатов исследования позволил нам выдвинуть гипотезу зависимости уровня сенсбилизации организма у больных ОП от характера эрозивно-язвенного поражения слизистой оболочки желудка и ДПК. Все больные, поступающие в клинику ОП, должны иметь уровень сенсбилизации к париетальной брюшине не менее 0,143 ± 0,014, к висцеральной брюшине не менее 0,247 ± 0,014 и к тканям желудка не менее 0,083 ± 0,011.

Для подтверждения данного положения была произвольно сформирована группа из 60 человек с острыми эрозиями, язвами же-

лудка и ДПК, у которых при поступлении в клинику изучали уровни сенсбилизации к висцеральной, париетальной брюшине и тканям желудка. На основании полученных результатов исследования определяли вероятность возникновения кровотечения из острых эрозий, язв и соответствует ли это действительности (проводили эндоскопический контроль).

Из 60 человек, у которых по данным эндоскопического исследования диагноз острых эрозивно-язвенных поражений ЖКТ был выставлен, но не было известна вероятность возникновения кровотечения из них. У 31 пациента предполагалось развитие кровотечения из острых эрозий, язв желудка и ДПК, которое в дальнейшем возникло у 24 человек, а у 7 нет. Из 29 больных, у которых по данным исследования исключалось развитие острых эрозий, язв желудка и ДПК с кровотечением. В дальнейшем осложнение наступило у 4 больных, а в 25 случаях прогнозированный тест подтвердился.

Таким образом, по данным иммунологического теста предполагать возможность кровотечения из острых эрозий, язв желудка и ДПК у больных ОП можно со специфичностью 78 %, чувствительностью 85,7 % и информативностью 81,7 %.

Для изучения специфичности, чувствительности и информативности динамики изменения альфа-амилазы и её изоферментов в зависимости от характера поражения ЖКТ (острые эрозии и язвы) проведен ретроспективный анализ историй болезни 186 пациентов.

Исследования показали, что в начале возникновения острых эрозий и язв имеет место возрастание альфа-амилазы и ее фракций до 198 ± 14 U/l (норма до 190), причем остается нормальная пропорция панкреатической 72 ± 6 U/l (норма до 64), и слюнной амилазы 94 ± 5 U/l (норма до 96). Следует отметить, что существует прямо пропорциональная зависимость между уровнем изоферментов и характером поражения ЖКТ (острые эрозии и язвы) у больных ОП.

При поражении ЖКТ (ООЯЖ+ед. эрозии) у больных ОДП наблюдается повышение аль-

**Таблица 3.** Показатели эндогенной интоксикации в зависимости от характера эрозивно-язвенного поражения ЖКТ у больных ОП

Показатель	норма	ОП	Характер поражения ЖКТ			
			ООЯЖ	ООЯЖ +ед. эрозии	ООЯЖ +мн. эрозии	МОЯЖ +эр. бульбит
МСМ, опт. ед ( $\lambda = 280\text{нм}$ )	332,89 ± 16,17	486,41 ± 10,31	477,04 ± 9,61	478,17 ± 10,6	482,89 ± 11,08	480,75 ± 9,76
ОКА, г/л	52,12 ± 0,54	45,97 ± 0,59	44,86 ± 0,84	45,64 ± 0,41	45,58 ± 0,51	45,41 ± 0,62
ЭКА, г/л	45,92 ± 0,61	32,36 ± 0,48	33,41 ± 0,52	32,22 ± 0,48	31,89 ± 0,64	32,17 ± 0,61
РСА, усл. ед.	0,89 ± 0,02	0,71 ± 0,01	0,68 ± 0,03	0,70 ± 0,02	0,71 ± 0,02	0,69 ± 0,03
ИТ, усл. ед.	0,08 ± 0,01	0,46 ± 0,04	0,48 ± 0,02	0,47 ± 0,03	0,47 ± 0,04	0,45 ± 0,03

фа-амилазы до  $380 \pm 48$  U/l и ее изоферментов, а при сочетанном поражении ЖКТ (МОЯЖ+эр. бульбит) отмечается некоторое понижение альфа-амилазы с  $580 \pm 74$  U/l до  $560 \pm 12$  U/l. При этом уровень П-амилазы наоборот возрастает с  $211 \pm 55$  U/l до  $545 \pm 6$  U/l, а уровень слюнной амилазы уменьшается с  $160 \pm 37$  U/l до  $76 \pm 7$  U/l. Данный факт свидетельствует о сравнительно более высокой специфичности П-амилазы к характеру поражения ЖКТ. Если принять во внимание уменьшение уровня альфа-амилазы за признак в плане прогнозирования острых эрозий, язв желудка и ДПК у больных ОП, то данный показатель будет мало информативным.

Изучены чувствительность, специфичность и информативность альфа-амилазы в плане прогнозирования кровотока острых эрозий, язв желудка и ДПК у больных ОП.

По данным определения уровня альфа-амилазы диагноз острых кровотока эрозий, язв желудка и ДПК был предположен в 63 случаях, но окончательно он подтвердился в 58. Из 123 больных, у которых по данным диагностического теста не предполагалось развитие кровотока острых гастроуденальных эрозий и язв данное осложнение возникло у 35 пациентов, а в 88 случаях прогнозированный тест подтвердился.

Соответственно, если брать уровень альфа-амилазы за прогностический признак ди-

агностики кровотока острых эрозий, язв желудка и ДПК у больных ОП, то он обладает специфичностью 71,5 %, чувствительностью 92,1 % и информативностью 78,5 %.

При изучении чувствительности, специфичности и информативности П-амилазы в плане прогнозирования острых эрозий, язв желудка и ДПК получены следующие данные.

По данным уровня П-амилазы диагноз острых кровотока эрозий, язв желудка и ДПК был предположен в 89 случаях, что было окончательно подтверждено у 88 пациентов. Из 97 больных, у которых по данным исследования исключалось развитие острых гастроуденальных эрозий и язв с кровотечением в дальнейшем осложнение наступило у 5 больных. Соответственно, чувствительность данного метода диагностики составила 94,8 %, специфичность — 98,9 %, а информативность — 96,8 %.

Таким образом, на основании проведенных нами исследований установлено, что наиболее чувствительным и информативным при прогнозировании кровотока острых эрозий, язв желудка и ДПК у больных ОП является определение уровня панкреатической амилазы крови.

При изучении общей кислотности желудка у больных отечной и деструктивной формы панкреатита выявлено незначительное её повышение независимо от характера поражения ЖКТ при ( $p > 0,05$ ).

**Таблица 4.** Показатели перекисного окисления липидов в зависимости от характера эрозивно-язвенного поражения ЖКТ у больных контрольной группы ОП

Показатель	Норма	ОП	Характер поражения ЖКТ			
			ООЯЖ	ООЯЖ +ед. эрозии	ООЯЖ +мн. эрозии	МОЯЖ +эр.бульбит
ДК, усл.ед./мг липидов	246,21± 21,22	582,13 ± 12,37	589,17 ± 10,06	591,28 ± 11,18	594,16 ± 12,08	586,14 ± 10,99
ТК, усл.ед./мг липидов	189,42 ± 9,61	362,24 ± 10,14	370,18 ± 9,64	359,82 ± 10,01	362,74 ± 8,97	360,17 ± 9,01
Fe <sup>2+</sup> -МДА, нмоль/г белка	5,47 ± 0,24	8,22 ± 0,18	8,31 ± 0,14	8,08 ± 0,11	8,31 ± 0,17	8,33 ± 0,12

В таблице 3 представлена зависимость показателей эндогенной интоксикации от характера эрозивно-язвенного поражения ЖКТ у больных отечной формой панкреатита.

Анализ таблицы 3 показал, что не существует достоверных различий ( $p > 0,05$ ) между показателями эндогенной интоксикации и характером поражения ЖКТ у больных ОП.

При изучении зависимости показателей перекисного окисления липидов от характера эрозивно-язвенного поражения ЖКТ (острые эрозии и язвы) у больных ОП получены следующие данные, таблица 4.

Исследование показателей перекисного окисления липидов (табл. 4.) не выявило достоверных различий ( $p > 0,05$ ) показателей перекисного окисления липидов и характера поражения ЖКТ (острые эрозии и язвы).

Таким образом, на основании проведенных нами исследований установлено, что наиболее чувствительными и информативными тестами для прогнозирования кровоточащих острых эрозий, язв желудка и ДПК у больных ОП является уровень панкреатической амилазы в крови и сенсibilизация организма к тканям париетальной и висцеральной брюшины, а также к тканям желудка.

**Выводы.** В прогнозировании острых кровоточащих эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки у больных острым панкреатитом прогностическое значение имеет определение уровня панкреатической амилазы выше 72 U/l и сенсibilизации организма к тканям желудка выше 0,083 усл. ед., висцеральной брюшины выше 0,247 усл. ед. и париетальной брюшины свыше 0,143 усл. ед.

Установлено, что показатели сенсibilизации организма к тканям желудка, париетальной и висцеральной брюшины позволяют диагностировать наличие острых кровоточащих эрозивно-язвенных поражений желудка и две-

надцатиперстной кишки у больных острым панкреатитом со специфичностью 78 %, чувствительностью 85,7 % и информативностью 81,7 %. Специфичность уровня панкреатической амилазы крови в постановке диагноза острых кровоточащих эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки составляет 98,9 %, чувствительность — 94,8 %, а информативность — 96,8 %.

*A.G. Grintsov, Y.G. Lutsenko, D.V. Sobolev, V.B. Achrameev*

#### **PREDICTED MARKERS ACUTE SANGUIFLUOUS EROSIIVE — ULCEROUS DEFEATS GASTRIC AND DUODENUM FOR PATIENTS WITH A ACUTE PANCREATITIS**

**Abstract.** *With the purpose of study of prognostication of acute sanguifluous erosions, ulcers gastric and duodenum for patients a acute pancreatitis is analyse hospital charts 145 patients. Using indicators of sensitization of the organism to the tissues of the stomach, the parietal and visceral peritoneum allows to diagnose the presence of acute bleeding erosive-ulcerative lesions of the stomach and duodenum in patients with acute pancreatitis with a specificity of 78 %, a sensitivity of 85.7 % and information content of 81.7 %. Diagnosis bleeding acute erosive-ulcerative lesions of the stomach and duodenum in patients with acute pancreatitis the specificity of the level of pancreatic amylase blood accounting for 98.9 %, sensitivity of 94.8 per cent, and informativeness — of 96.8 %.*

**Keywords:** *acute erosions, ulcers, forecasting, acute pancreatitis, bleeding*

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Балныков С.И., Петренко Т.Ф. // Хирургия. — 2010. — № 3. — С. 37—40.
2. Бебуришвили А.Г. и др. // Вестник ВолГМУ. — 2011. — № 2. — С. 63—67.
3. Березкина С.Ю. Пути улучшения диагностики, прогноза и хирургической тактики при остром панкреатите: автореф. дис. ... к. м. н. — М., 2006. — 19 с.
4. Залесова В.Г. Симптоматические эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки в условиях многопрофильного стационара: автореф. дис. ... к. м. н. — М., 2006. — 22 с.
5. Шкатова Е.Ю. Механизмы формирования торпидного течения гастродуоденальных язв, разработка многофакторного прогнозирования и патогенетического лечения: автореф. дис. к. м. н. — М., 2008. — 35 с.