



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **78641** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61B 10/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2012 11245	(72) Винахідник(и):	Дронов Олексій Іванович (UA), Ковальська Інна Олександрівна (UA), Бурміч Кирило Сергійович (UA), Коваленко Андрій Петрович (UA)
(22) Дата подання заявки:	28.09.2012	(73) Власник(и):	НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, бул. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	25.03.2013		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	25.03.2013, Бюл.№ 6		

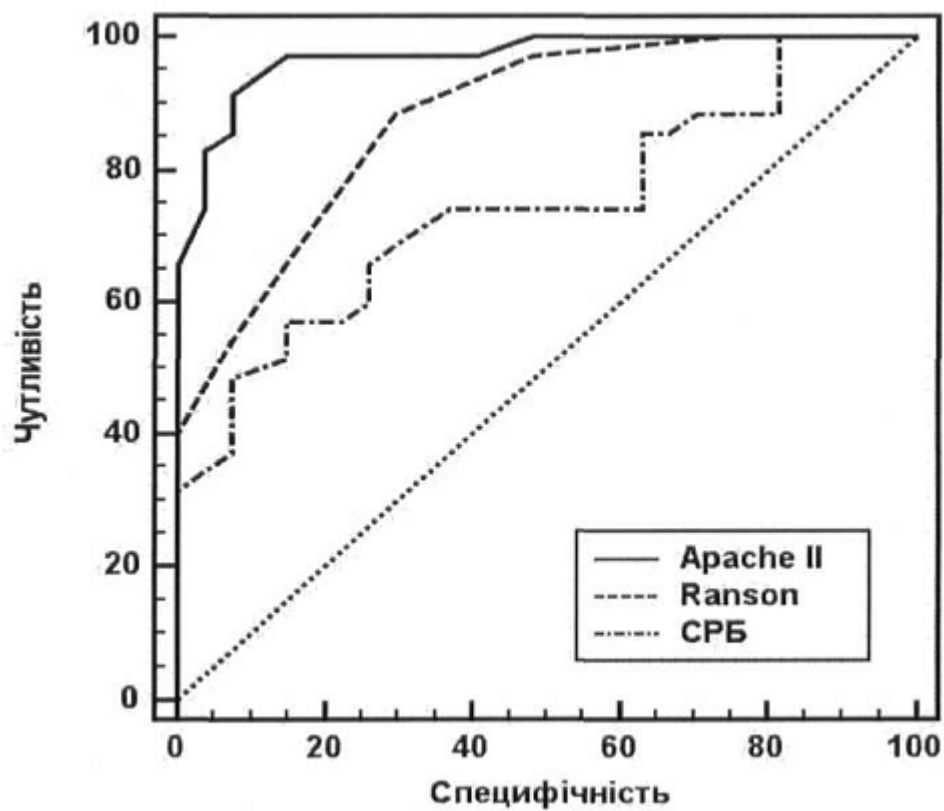
(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ТЯЖКОСТІ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ПАНКРЕАТИТ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування тяжкості хворих на гострий панкреатит включає оцінку стану хворого. Одночасно визначають кількість балів за шкалою Ranson, шкалою APACHE П і концентрацію С-реактивного білка у плазмі крові і при наявності трьох і більше балів за шкалою Ranson, 8 балів за шкалою APACHE П і підвищенні концентрації С-реактивного білка у плазмі крові - >150 мг/мл прогнозують тяжкість перебігу гострого панкреатиту.

UA 78641 U

Порівняння ROC - кривих APACHE II, Ranson, СРБ у прогнозі
тяжкого гострого панкреатиту



Фіг. 1

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до гепатобіліарної хірургії, і може бути використана при прогнозуванні тяжкості хворих на гострий панкреатит.

Проблема гострого панкреатиту на даний час є однією з найбільш складних і невирішених у сучасній панкреатології. Найбільш поширеними причинами гострого панкреатиту є жовчнокам'яна хвороба та зловживання алкоголю, які разом складають приблизно 70-80 % від всіх випадків захворювання [2]. У більшості пацієнтів гострий панкреатит має легку форму, яка добре піддається консервативному лікуванню з летальністю нижче 1 %. У 20 % госпіталізованих хворих з гострим панкреатитом розвивається тяжка форма захворювання. Незважаючи на нові впровадження в комплексному лікуванні, летальність при тяжкому гострому панкреатиті залишається незмінною на рівні 15-25 % [7]. Такі результати лікування хворих з тяжким гострим панкреатитом залишаються невтішними.

При всьому різноманітті клінічних проявів гострого панкреатиту і в більшості випадків його непрогнозованому перебігу, надзвичайно важливі точні методи діагностики як характеру патоморфологічного процесу, так і тяжкості екстраабдомінальних поліорганних порушень.

Тому з метою прогнозування тяжкості гострого панкреатиту було розроблено та впроваджено у клінічну практику багато систем оцінки стану хворого. Серед них: шкала Ranson [5] та шкала APACHE [3]. В проведених дослідженнях позитивна прогностична цінність (ППЦ) APACHE II становила 87 % протягом 24 годин з моменту госпіталізації у стаціонар [4].

С-реактивний білок (СРБ) є відомим маркером прогнозування тяжкості гострого панкреатиту. Проведені дослідження довели, що концентрація С-реактивного білка ≥ 150 мг/л у плазмі крові є предиктором тяжкості гострого панкреатиту протягом перших 48 годин з моменту початку захворювання. Чутливість та позитивна прогностична цінність С-реактивного білка під час першої доби з моменту госпіталізації хворих у стаціонар становила: 83-100 % і 37-77 % [6].

Найбільш близьким до способу, що заявляється, вибраний як прототип є спосіб прогностичної оцінки тяжкості перебігу гострого панкреатиту, який передбачає дослідження концентрації С-реактивного білка (1). Недоліком наведеного прототипу є те, що в ньому не враховується характер патоморфологічного процесу, тяжкість екстраабдомінальних поліорганних порушень та не використовуються показники, що посилюють діагностичну точність прогнозу.

Задача корисної моделі полягає у вдосконаленні прогностичної точності за допомогою шкал APACHE II, Ranson з урахуванням С-реактивного білка

Технічний результат - прогнозування тяжкості гострого панкреатиту з урахуванням прогностичних шкал та наявності С-реактивного білка у плазмі крові, що дозволяє посилити діагностичну точність прогнозу та зменшити частоту виникнення ускладнень.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі, який включає оцінку стану хворого, згідно з корисною моделлю, одночасно визначають наявність балів за шкалою Ranson, шкалою APACHE II і концентрацію С-реактивного білка у плазмі крові і при наявності трьох і більше балів за шкалою Ranson, 8 балів за шкалою APACHE II і підвищенні концентрації С-реактивного білка у плазмі > 150 мг/мл прогноують тяжкість перебігу гострого панкреатиту.

Під час дослідження було обстежено і проліковано 62 хворих на гострий панкреатит, які знаходились на стаціонарному лікуванні в Київському центрі хірургії печінки, підшлункової залози та жовчних проток з 2009 по 2010 роки. Діагноз гострий панкреатит формували згідно з класифікацією, запропонованою в Атланті у 1992 [6]. Діагноз легкої форми гострого панкреатиту встановлювали при відсутності достовірних ознак панкреонекрозу на основі типового комплексу клінічних і лабораторних даних. Діагноз тяжкого гострого панкреатиту встановлювали при наявності трьох та більше балів за шкалою Ranson, 8 балів за шкалою APACHE II і підвищенні концентрації С-реактивного білка у плазмі > 150 мг/мл або при розвитку органної недостатності: легеневої, ниркової та шоку.

Із 62 обстежених хворих 27(43,5 %) пацієнтів мали легку форму гострого панкреатиту (група I) і 35(56,5 %) пацієнти тяжку форму гострого панкреатиту (група II). Відповідно до результатів бактеріологічного дослідження, отриманих при тонкогортковій пункції під контролем ультрасонографії та/або операції, пацієнтів II групи додатково було розподілено на дві підгрупи: 22(62,9 %) з них мали неінфікований панкреонекроз (група IIa) і 13(37,1 %) інфікований панкреонекроз (група IIб). Середній вік хворих склав $52,5 \pm 15,0$ років, і коливався від 18 до 90 років. Серед обстежених хворих у всіх групах переважали жінки, що пов'язано з більшою частотою у них жовчнокам'яної хвороби (табл. 1).

За етіологією у 13(48 %) пацієнтів I групи та 17(48,6 %) II групи гострий гепатит був біліарної етіології. Алкогольний панкреатит мав місце у 11(41 %) хворих у I групи і у 13(37 %) хворих II групи. Гострий панкреатит спричинений іншими факторами розвинувся у 3(11 %) пацієнтів I

групи та 3(9 %) пацієнтів II групи. Після ЕРПХГ гострий гепатит розвинувся у 2(5,7 %) хворих II групи.

В I групі пацієнтів середній бал за шкалами Ranson і APACHE II становив: 1,77(0-5) і 4(2-12) бали відповідно. Кількість балів за Ranson в середньому була 4(1-6) у Па групі і 7(4-10) у IIб групі ($p<0.001$). За шкалою APACHE II у групі Па в середньому було 13(8-18) балів і 16(5-28) у IIб групі ($p<0.01$) (табл. 2).

Таблиця 1

Клінічні дані обстеження хворих на гострий панкреатит

Показники		Хворі на ГП (n=62)		
		Група I (n=27)	Група II (n=35)	
			Група IIa (n=22)	Група IIб (n=13)
Середній вік, роки (діапазон)		56,1 (28-68)	41,1(18-65)	60,3(20-90)
Стать	Чоловіки	13(48 %)	10(48 %)	6(46 %)
	Жінки	14(52 %)	12(52 %)	7(54 %)
Етіологія				
Алкогольний		11 (41 %)	8(36 %)	5(38 %)
Біліарний		13(48 %)	11(50 %)	6(46 %)
ЕРХПГ		-	1(5 %)	1(8 %)
Інші		3(11 %)	2(9 %)	1(8 %)

Таблиця 2

Характеристика клінічної тяжкості у хворих на гострий панкреатит

Показники	Група I (n=27)	Група IIa (n=22)	Група IIб (n=13)	P
Ranson, бали, середнє значення (діапазон)	1,77(0-5)	4(1-6)	7(4-10)	<0,001
APACHE II, бали, середнє значення (діапазон)	4(2-12)	13(8-18)	16(5-28)	<0,01
С-реактивний білок	136,7 (1,77-277,5)	243 (71,4-421,7)	255,1 (71-427)	0,016

10 Під час дослідження ми вивчили і порівняли чутливість, специфічність, позитивну прогностичну цінність і негативну прогностичну цінність шкал Ranson, APACHE II і С-реактивний білок у прогнозуванні тяжкості гострого панкреатиту і ймовірного інфікування панкреонекрозу.

15 Встановлено, що чутливість, специфічність, позитивна прогностична цінність і негативна прогностична цінність шкали APACHE II щодо ймовірного розвитку тяжкого гострого гепатиту становила: 91,4 %, 92,6 %, 75,5 % і 97,7 % відповідно (табл. 3).

Таблиця 3

Шкали APACHE II, Ranson і СРБ у прогнозі розвитку тяжкості гострого панкреатиту

Критерії	Чутливість	Специфічність	ППЦ	НПЦ
APACHE II, 8 балів	91,4 %	92,6 %	75,5 %	97,7 %
Ranson, 2 бали	88,6 %	70,4 %	42,8 %	96,1 %
СРБ 229 мг/л	57,1 %	85,2 %	49,09 %	88,8 %

20 При концентрації С-реактивного білка 229 мг/мл у хворих на гострий панкреатит при госпіталізації в стаціонар чутливість становила 57,1 %, специфічність 85,2 %, позитивна прогностична цінність 49,1 % і негативна прогностична цінність 88,8 %, що показало його потенційну роль для визначення тяжкості захворювання.

Чутливість, специфічність, позитивна прогностична цінність і негативна прогностична цінність для прогнозу тяжкого гострого панкреатиту за шкалою Ranson протягом 48 годин з

моменту госпіталізації в стаціонар у нашому дослідженні склала: 88,6 %, 70,4 %, 42,8 % і 96,1 % відповідно.

При порівнянні ROC - кривих встановлено, що шкала APACHE II протягом перших 24 годин має найбільшу діагностичну точність у прогнозуванні тяжкого гострого панкреатиту і достовірно відрізняється від шкали Ranson ($p=0,04$) і С-реактивного білка (0,0003). Різниця між ROC-кривими Ranson і С-реактивного білка не достовірна ($p=0,052$) (Фіг.1)

Таким чином, шкала APACHE II мала найвищу діагностичну точність у прогнозуванні розвитку тяжкого гострого панкреатиту - 92 %, а діагностичну точність Ranson і С-реактивним білком була достовірно нижче: 79,5 % і 64,6 %.

Також, в проведеному дослідженні було проаналізовано чутливість, специфічність, позитивну прогностичну і негативну прогностичну цінність шкал для APACHE II, Ranson і С-реактивний білок щодо ймовірного інфікування панкреонекрозу, результати представлені у табл. 4.

Шкали APACHE II, Ranson і СРБ у прогнозі інфікування панкреонекрозу

Критерії	Чутливість	Специфічність	ППЦ	НПЦ
APACHE II, 13 балів	84,6 %	81,6 %	73 %	89,9 %
Ranson, 5 балів	76,9 %	91,8 %	84,3 %	87 %
СРБ 245,7 мг/л	53,8 %	75,5 %	56,4 %	73,5 %

При порівнянні ROC-кривих, було виявлено, що шкала Ranson має найбільшу діагностичну точність щодо прогнозування ймовірного інфікування панкреонекрозу, але достовірної різниці між ROC-кривими Ranson і APACHE II встановлено не було ($p=0,18$). ROC-крива С-реактивного білка була достовірно найнижчою серед всіх ($p=0,04$), діагностична точність у прогнозуванні інфікування панкреонекрозу становила 64,5 % (Фіг. 2).

Таким чином, при госпіталізації пацієнтів визначено високу діагностичну точність шкал Ranson (48 годин) і APACHE II (24 години) у прогнозуванні інфікування панкреонекрозу: 84,3 % і 83,1 % відповідно.

За способом, що заявляється, було обстежено і проліковано 62 хворих на гострий панкреатит, які знаходились на стаціонарному лікуванні в Київському центрі хірургії печінки, підшлункової залози та жовчних проток. Спосіб був випробований на базі КМКЛ № 10, кафедри загальної хірургії № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Отримані результати дозволяють рекомендувати його для практичної медицини, а саме при оперативних втручаннях на органах черевної порожнини.

Джерела інформації:

1. Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Arch Surg 1993; 128:586-90.

2. Gullo L., Migliori M., Olah, A., Farkas G., Levy P., Arvanitakis C, Lankisch P., Beger H. Acute Pancreatitis in Five European Countries: Etiology and Mortality. Pancreas. 2002; Volume 2, Issue 24, Pages 223-227

3. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE (1985). "APACHE II: a severity of disease classification system". Critical Care Medicine 13 (10): 818-29.

4. Larvin M... Apache II score assessment and monitoring of acute pancreatitis. The Lancet. 1984; Volume 334, Issue 8656, Pages 201-205

5. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC (1974). "Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis". Surgery, Gynecology & Obstetrics 139(1): 69-81

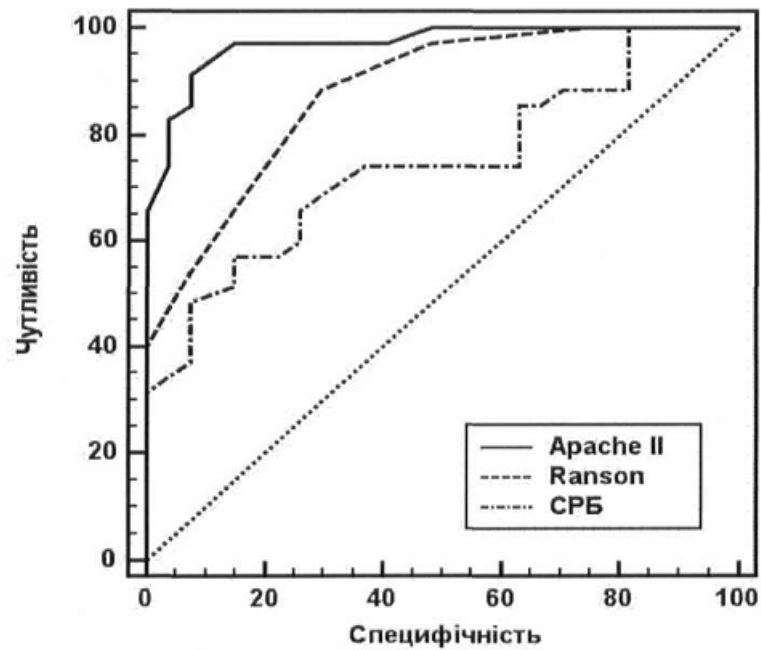
6. Rau BM, Kemppainen EA, Gumbs AA, et al. Early assessment of pancreatic infections and overall prognosis in severe acute pancreatitis by procalcitonin (PCT): a prospective international multicenter study. Annals of Surgery. 2007;245(5):745-754

7. Swaroop V.S., Chari T.S., Clain J.E. Severe Acute Pancreatitis. JAMA. 2004; 291:2865-2868.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

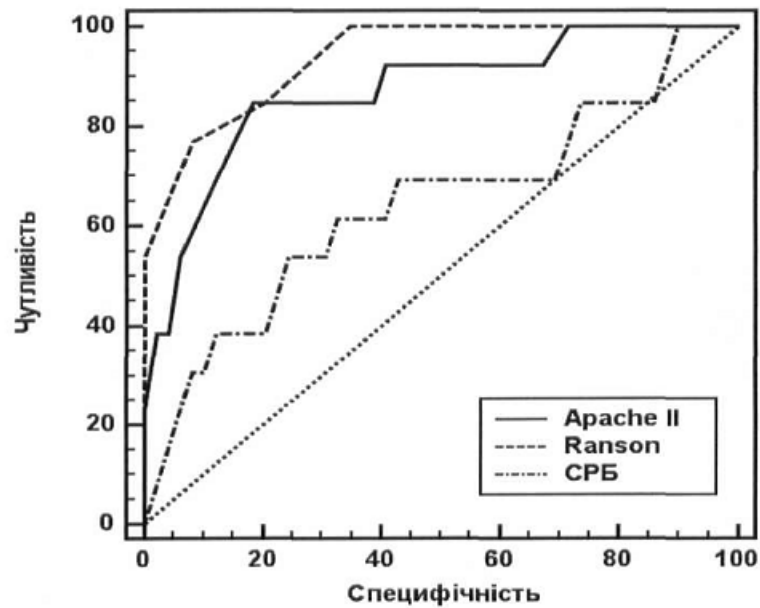
Спосіб прогнозування тяжкості хворих на гострий панкреатит, що включає оцінку стану хворого, який **відрізняється** тим, що одночасно визначають кількість балів за шкалою Ranson, шкалою APACHE II і концентрацію С-реактивного білка у плазмі крові і при наявності трьох і більше балів за шкалою Ranson, 8 балів за шкалою APACHE II і підвищенні концентрації С-реактивного білка у плазмі крові - >150 мг/мл прогнозують тяжкість перебігу гострого панкреатиту.

Порівняння ROC - кривих APACHE II, Ranson, СРБ у прогнозі
тяжкого гострого панкреатиту



Фіг. 1

Порівняння ROC- кривих APACHE II, Ranson, СРБ у прогнозі
розвитку інфікованого панкреонекрозу



Фіг. 2

Комп'ютерна верстка Л. Купенко

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601