

Клінічна оцінка ефективності прокальцитоніну в діагностиці гнійно-септичних ускладнень гострого некротичного панкреатиту

О. В. Ротар¹, І. В. Хом'як², Б. В. Петрюк¹, А. І. Хом'як², С. І. Райляну¹, С. Барбу³

¹Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

²Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова, Київ, Україна

³Університет медицини та фармації Юліу Хацієгану, Клуж-Напока, Румунія

Ключові слова: гострий некротичний панкреатит, гнійно-септичні ускладнення, сепсис, органа недостатність, прокальцитонін

Вступ

Гострий панкреатит є одним із найважчих і найнебезпечніших захворювань органів черевної порожнини [9]. Незважаючи на прогрес, досягнутий за останні десятиліття в консервативному та хірургічному лікуванні, летальність при гострому некротичному панкреатиті (ГНП) залишається високою і становить 5–36% [2]. Високий рівень летальності є наслідком розвитку гнійно-септичних ускладнень, які в більшості випадків характеризуються пізньою діагностикою, що має принципове значення при виборі тактики лікування. Водночас, загально визнані клініко-лабораторні критерії, що використовуються для своєчасної діагностики гнійно-септичних ускладнень за іншої хірургічної патології, такі як показники синдрому системної запальної відповіді (СЗВВ) та лейкоцитоз, мають низьку специфічність при ГНП, що значно ускладнює раннє встановлення діагнозу інфікованого панкреонекрозу [3, 10]. Останніми роками для проведення диференціальної діагностики між СЗВВ та сепсисом використовують різні серологічні маркери запалення, зокрема прокальцитонін (ПКТ) [6–8].

Метою дослідження було оцінити ефективність ПКТ для ранньої діагностики гнійно-септичних ускладнень ГНП.

Матеріал і методи

Обстежено 151 хворого на ГНП, що лікувалися у лікарні швидкої медичної допомоги м. Чернівці, віком від 19 до 76 років (середній вік 48 ± 3 роки). Жінок було 45, чоловіків – 106. ГНП діагностували на основі анамнезу, клінічної картини, даних лабораторних (амілаза крові і діастаза сечі) та інструментальних (ультразвукове дослідження та контрастно підсилена комп'ютерна томографія) методів дослідження. Ступінь тяжкості ГНП оцінювали за шкалою APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II).

Для визначення органної недостатності оцінювали функції дихальної, серцево-судинної систем і нирок за модифікованою шкалою Marshall [1], неврологічну недостатність за шкалою ком Глазго. Діагностику кишкової дисфункції проводили за клінічними та рентгенологічними ознаками і концентрацією цитруліну в плазмі крові [4]. Критеріями відбору хворих були наявність 2 і більше ознак ССЗВ, транзиторна та/або постійна органа недостатність (ОН), тривалість захворювання не більше 72 годин [5]. При госпіталізації обстежені пацієнти були розподілені на три групи залежно від тяжкості стану за бальною шкалою APACHE II: I група (n=36) – від 0 до 10 балів, II група (n=18) – від 11 до 20 балів і III група (n=16) – більше 21 бала. Контрольною групою були практично здорові особи (n=10). Концентрацію ПКТ визначали в плазмі крові імуноферментним методом за допомогою наборів «Вектор-Бест». Забір крові на дослідження проводили при госпіталізації та при клінічній підозрі на розвиток гнійно-септичних ускладнень. Статистичний аналіз проводили з використанням критерію t Ст'юдента для оцінки безперервних величин та критерію U Мана – Уїтні – Вілкоксона для категоризованих показників. Для прогнозування тяжкості стану пацієнтів, інфекційних ускладнень та летальності у хворих на ГНП використовували ROC-аналіз з розрахунком площі, обмеженою ROC-кривою (AUC).

Результати та їх обговорення

Відповідно до рекомендацій робочої групи з класифікації гострого панкреатиту (Atlanta, 2012), тяжкість стану у 101 пацієнта з транзиторною ОН була оцінена як помірна, а у 50 пацієнтів з постійною ОН – як важка. Необхідність інтервенційного лікування виникла у 74 пацієнтів із гострими некротичними скупченнями в терміни до 4-го тижня від початку захворювання, позитивний бактеріальний ріст

спостерігався у 41 (55,4%) пацієнта. У післяопераційному періоді нові випадки ОН було діагностовано у 12 (16,2%) пацієнтів, у 16 (21,6%) випадках виникла множинна ОН. Вторинне інфікування некротичних скупчень виявлено у 43 (58,1%) оперованих пацієнтів; у 10 (13,5%) випадках виявлено ознаки генералізації та розвитку сепсису. Після 4-го тижня від початку захворювання інтервенційне лікування було застосовано у 41 (53,2%) пацієнта із відмежованим панкреонекрозом. Вторинне інфікування некротичних скупчень виявлено у 6 (14,6%) спостереженнях, нові випадки ОН — у 5 (12,2%), розвиток множинної ОН — у 3 (7,3%).

Загалом із 151 пацієнта з ознаками ССЗВ інфікований ГНП підтверджено бактеріологічним дослідженням у 89 (58,9%) осіб, зокрема місцеві гнійні ускладнення — у 27, сепсис — у 33, септичний шок — у 29. Стерильний ГНП виявлено у 62 хворих на ГНП з клінічними ознаками ССЗВ (табл. 1). У пацієнтів із ССЗВ без інфекції концентрація ПКТ становила у середньому $1,34 \pm 0,19$ нг/мл і достовірно не зростала ($p > 0,05$) порівняно з показниками здорових осіб. Рівень ПКТ у більшості з них був у межах $0,37 - 0,67$ нг/мл. У осіб із субтотальним некрозом підшлункової залози ($> 50\%$) він підвищувався до $1,28 \pm 0,32$ нг/мл, а у 10 пацієнтів, які поступили у стані панкреатогенного шоку, до $1,54 \pm 0,12$ нг/мл.

Розвиток інфікованого ГНП асоціювався зі збільшенням концентрації ПКТ в середньому на $4,35 \pm 0,76$ нг/мл, що виявилось у 3–4 рази вищим, ніж показники хворих на ССЗВ без гнійно-септичних ускладнень (стерильний ГНП). Водночас, зміни концентрації ПКТ ставали достовірними лише при генералізації даних ускладнень: у хворих на сепсис вона сягала $5,03 \pm 1,38$ нг/мл ($p = 0,001$), а на септичний шок — $7,21 \pm 1,91$ нг/мл ($p = 0,001$), тоді як в осіб з локальною інфекцією — $2,03 \pm 0,48$ нг/мл ($p = 0,072$).

ROC-аналіз підтвердив різницю у діагностичній ефективності ПКТ у цих 2 підгрупах пацієнтів. У хворих з місцевими інфекційними ускладненнями AUC ROC становила $0,665 \pm 0,10$ ($p = 0,102$), а в осіб з генералізацією (підгрупи сепсису та септичного шоку) досягала $0,796 \pm 0,06$ ($p = 0,0002$).

Загальна смертність становила 11,3%. У померлих осіб рівень ПКТ сягав $8,44 \pm 0,76$ нг/мл ($p = 0,0001$). У пацієнтів, які вижили з інфікованим ГНП, показники ПКТ до операції залишалися на

Таблиця 1. Розподіл хворих на ГНП за концентрацією ПКТ у плазмі крові ($M \pm m$)

| Групи хворих | ПКТ, нг/мл | APACHE II, бали | ТОН/ПОН |
|---|-------------------|------------------|---------|
| Практично здорові особи, n=10 | $0,27 \pm 0,07$ | 0 | 0 |
| Пацієнти із панкреонекрозом без інфекції, n=62 | $1,34 \pm 0,19$ | 4 ± 1 | 11/7 |
| Пацієнти з гнійно-септичними ускладненнями (n=89), у т. ч.: | $4,47 \pm 0,69^*$ | $13,6 \pm 2,5^*$ | 89/40 |
| місцеві гнійні ускладнення, n=27 | $2,08 \pm 0,56$ | $6 \pm 0,7$ | 17/0 |
| сепсис, n=33 | $5,05 \pm 0,92^*$ | $12 \pm 1^*$ | 33/11 |
| септичний шок, n=29 | $7,25 \pm 2,15^*$ | $23 \pm 2^*$ | 29/29 |
| Вижили, n=120 | $4,93 \pm 0,56$ | 13 ± 1 | 59/16 |
| Померли, n=31 | $8,44 \pm 0,76^*$ | $24 \pm 2^*$ | 31/31 |

Примітки: ТОН — транзиторна органна недостатність; ПОН — постійна органна недостатність; * — $p < 0,05$, порівнюючи з контрольною групою; ** — $p < 0,05$, порівнюючи з пацієнтами із ССЗВ без інфекції; † — порівнюючи з пацієнтами, які вижили.

тому ж рівні зазвичай через 2–4 дні. ПКТ повернувся до нормальних показників на 6–8-й день. Кореляційний зв'язок між рівнем ПКТ та тяжкістю стану хворого за шкалою APACHE II досягав $r = 0,688$, $p = 0,001$. За даними ROC-аналізу, рівень ПКТ понад 4,0 нг/мл протягом 6 днів післяопераційного періоду асоціювався з несприятливим прогнозом щодо виживання пацієнтів.

Висновки

Концентрація ПКТ вище 1,8 нг/мл є ефективним критерієм діагностики генералізованих гнійно-септичних ускладнень у хворих на ГНП (чутливість — 75,1%, специфічність — 71,4%).

Ступінь підвищення концентрації ПКТ у сироватці крові корелює з тяжкістю стану хворих на ГНП за шкалою APACHE II. Його рівень понад 4,0 нг/мл вказує на несприятливий прогноз щодо виживання пацієнта.

Література:

- Covington E. W., Roberts M. Z., Dong J. Procalcitonin monitoring as a guide for antimicrobial therapy: a review of current literature. *Pharmacotherapy*. 2018. Vol. 38, No 5. P. 569–581.
- Dronov O. I., Nastashenko I. L., Susak Y. M., Tsybalyuk R. S., Tyulyukin I. O. Surgical treatment of patients who suffer from acute biliary pancreatitis and biliary hypertension. *Klin. Khir.* 2018. Vol. 85, No 4. P. 5–8.
- Holub M., Džupová O., Růžková M., Stráníková A., Bartáková E., Máca T., Beneš J., Herwald H., Beran O. Selected biomarkers correlate with the origin and severity of sepsis. *Med. Infl.* 2018. Vol. 2018. P. 7028267.
- Rotar O., Khomiak I., Rotar V., Khomiak A., Shafraniuk V., Poliansky O. Determination of grade of gastrointestinal injury and its prognostic utility in patients with acute necrotizing pancreatitis. *Med. Surg. J. Revista. Med. Chir.* 2018. Vol. 122. P. 759–765.
- Singer M., Deutschman C. S., Seymour C. W., Shankar-Hari M., Annane D., Bauer M., Bellomo R., Bernard G. R., Chiche J. D., Coopersmith C. M., Hotchkiss R. S. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016. Vol. 315. P. 801–810.

- Sproston N. R., Ashworth J. J. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. *Front. Immun.* 2018. Vol. 9. P. 754.
- Sridharan P., Chamberlain R. S. The efficacy of procalcitonin as a biomarker in the management of sepsis: slaying dragons or tilting at windmills? *Surg. Inf.* 2013. Vol. 14, No 6. P. 489–511.
- Twomey M., Fleming H., Moloney F., Murphy K., Crush L., O'Neill S., Flanagan O., James K., Bogue C., O'Connor O. J., Maher M. M. C-reactive protein and

- radiographic findings of lower respiratory tract infection in infants. *World J. Rad.* 2017. Vol. 9, No 4. P. 206–211.
- Usenko O. Y., Kopchak V. M., Khomiak I. V., Khomiak A. I., Malik A. V. Results of surgical treatment of paraduodenal (groove) pancreatitis. *Klin. Khir.* 2019. Vol. 85, No 11. P. 5–8.
- Yang C. J., Chen J., Phillips A. R., Windsor J. A., Petrov M. S. Predictors of severe and critical acute pancreatitis: a systematic review. *Dig. Liv. Dis.* 2014. Vol. 46, No 5. P. 446–451.

УДК 616.37-002-036.11

doi: 10.33149/vkr.2023.01.08

UA Клінічна оцінка ефективності прокальцитоніну в діагностиці гнійно-септичних ускладнень гострого некротичного панкреатиту

О. В. Ротар¹, І. В. Хомяк², Б. В. Петрюк¹, А. І. Хомяк², С. І. Райляну¹, С. Барбу³

¹Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

²Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова, Київ, Україна

³Університет медицини та фармації Юліу Хацієгану, Клуж-Напока, Румунія

Ключові слова: гострий некротичний панкреатит, гнійно-септичні ускладнення, сепсис, органна недостатність, прокальцитонін

Розвиток гнійно-септичних ускладнень суттєво погіршує прогноз у хворих на гострий некротичний панкреатит. Рання діагностика є важливим етапом у виборі ефективного консервативного та інтервенційного лікування. Нещодавно прокальцитонін (ПКТ) був запропонований як діагностичний критерій бактеріальної контамінації вогнищ панкреатичного некрозу.

Мета роботи — оцінити ефективність ПКТ для своєчасної діагностики гнійно-септичних ускладнень гострого некротичного панкреатиту та дослідити його значення щодо прогнозу перебігу захворювання.

Матеріал і методи. Проведено проспективне когортне дослідження 151 хворого на гострий некротичний панкреатит. Проводили клінічні, лабораторні, бактеріологічні дослідження. У плазмі крові визначали ПКТ при госпіталізації, перед інтервенційним лікуванням та в післяопераційному періоді.

Результати і обговорення. Інфікований гострий некротичний панкреатит діагностовано у 89 (55,6%) пацієнтів. У 27 осіб виявлено місцеві гнійні ускладнення, у 33 — сепсис, у 29 — септичний шок. У 62 пацієнтів зі стерильним панкреонекрозом концентрація ПКТ була вищою, ніж у здорових осіб, і сягала $1,34 \pm 0,19$ нг/мл ($p=0,045$). Розвиток інфікованого гострого некротичного панкреатиту супроводжувався підвищенням концентрації ПКТ у хворих на сепсис до $5,03 \pm 1,38$ нг/мл ($p=0,001$), на септичний шок — до $7,21 \pm 1,91$ нг/мл ($p=0,001$), тоді як у осіб із локальними гнійно-септичними ускладненнями — до $2,03 \pm 0,48$ нг/мл ($p=0,072$). Рівень ПКТ вище 4,0 нг/мл був прогностично несприятливим для виживання пацієнтів.

Висновки. Рівень ПКТ в сироватці крові є ефективним критерієм діагностики генералізованих гнійно-септичних ускладнень гострого некротичного панкреатиту. Його рівень понад 4,0 нг/мл свідчить про несприятливий прогноз щодо виживання пацієнтів.

УДК 616.37-002-036.11

doi: 10.33149/vkr.2023.01.08

RU Клиническая оценка эффективности прокальцитонина в диагностике гнойно-септических осложнений острого некротического панкреатита

А. В. Ротарь¹, И. В. Хомяк², Б. В. Петрюк¹, А. И. Хомяк², С. И. Райляну¹, С. Барбу³

¹Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

²Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А. А. Шалимова, Киев, Украина

³Университет медицины и фармации Юлиу Хациегану, Клуж-Напока, Румыния

Ключевые слова: острый некротический панкреатит, гнойно-септические осложнения, сепсис, органная недостаточность, прокальцитонин

Развитие гнойно-септических осложнений существенно ухудшает прогноз у больных острым некротическим панкреатитом. Ранняя диагностика является важным этапом в выборе эффективного консервативного и интервенционного лечения. Недавно прокальцитонин (ПКТ) был предложен в качестве диагностического критерия бактериальной контаминации очагов панкреатического некроза.

Цель работы — оценить эффективность ПКТ для своевременной диагностики гнойно-септических осложнений острого некротического панкреатита и исследовать его значение для прогноза течения заболевания.

Материал и методы. Проведено проспективное когортное исследование 151 больного острым некротическим панкреатитом. Проводили клинические, лабораторные, бактериологические исследования. В плазме крови определяли ПКТ при госпитализации, перед интервенционным лечением и в послеоперационном периоде.

Результаты и обсуждение. Инфицированный острый некротический панкреатит диагностирован у 89 (55,6%) пациентов. У 27 человек выявлены местные гнойные осложнения, у 33 — сепсис, у 29 — септический шок.

У 62 пацієнтів со стерильним панкреонекрозом концентрація ПКТ була вище, чем у здорових лиц, и достигала $1,34 \pm 0,19$ нг/мл ($p=0,045$). Развитие инфицированного острого некротического панкреатита сопровождалось повышением концентрации ПКТ у больных сепсисом до $5,03 \pm 1,38$ нг/мл ($p=0,001$), септическим шоком — до $7,21 \pm 1,91$ нг/мл ($p=0,001$), в то время как у лиц с локальными гнойно-септическими осложнениями — до $2,03 \pm 0,48$ нг/мл ($p=0,072$). Уровень ПКТ выше 4,0 нг/мл был прогностически неблагоприятным для выживаемости пациентов.

Выводы. Уровень ПКТ в сыворотке крови является эффективным критерием диагностики генерализованных гнойно-септических осложнений острого некротического панкреатита. Его уровень свыше 4,0 нг/мл свидетельствует о неблагоприятном прогнозе выживаемости пациентов.

EN Clinical evaluation of the effectiveness of procalcitonin in diagnosing purulent septic complications of acute necrotizing pancreatitis

O. V. Rotar¹, I. V. Khomiak², B. V. Petryuk¹, A. I. Khomiak², S. I. Railianu¹, S. Barbu³

¹Bukovina State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

²Shalimov National Institute of Surgery and Transplantation, Kyiv, Ukraine

³Luliu Hatieganu University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania

Key words: acute necrotizing pancreatitis, purulent septic complications, sepsis, organ failure, procalcitonin

Purulent septic complications seriously worsen the prognosis for patients with acute necrotizing pancreatitis. Early diagnosis is an important issue in establishing the effectiveness of their conservative and interventional treatment. Recently, procalcitonin (PCT) has been suggested as a diagnostic criterion for bacterial contamination of pancreatic necrotic tissue.

The aim of study is to estimate PCT efficacy for early diagnosis of purulent septic complications of acute necrotizing pancreatitis and to investigate its use for disease prognosis.

Materials and methods. A prospective cohort study of 151 patients with severe acute necrotizing pancreatitis was conducted. Clinical, laboratory, and bacteriological studies were carried out. Serum levels of PCT were determined during hospitalization, before intervening treatment, and in the postoperative period.

Results and discussion. Infected acute necrotizing pancreatitis was diagnosed in 89 (55.6%) patients. Local purulent complications were revealed in 27 patients, sepsis in 33, and septic shock in 29. PCT concentration was higher in 62 patients with sterile pancreatic necrosis than in healthy individuals, reaching 1.34 ± 0.19 ng/ml ($p=0.045$). The development of infected acute necrotizing pancreatitis was accompanied by increased PCT levels in patients with sepsis (up to 5.03 ± 1.38 ng/ml; $p=0.001$), septic shock (up to 7.21 ± 1.91 ng/ml; $p=0.001$), and local purulent septic complications (up to 2.03 ± 0.48 ng/ml; $p=0.072$). The PCT levels above 4.0 ng/ml were prognostically unfavorable for patient survival.

Conclusion. PCT levels in the blood serum are an effective criterion for diagnosing generalized purulent septic complications of acute necrotizing pancreatitis. Its levels above 4.0 ng/ml indicate an unfavorable prognosis for patient survival.