

РІВЕНЬ ПРОКАЛЬЦИТОНІНУ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ КАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ З СЕПТИЧНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ

Національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів)

Дане дослідження є фрагментом планової НДР «Розробка диференційної тактики лікування і профілактики моно- і поліорганної недостатності в ургентній абдомінальній хірургії», № держ. реєстрації 011U002149, шифр теми ІН. 2100. 0002. 10.

Вступ. Згідно даних сучасної медичної статистики за останні десятиріччя в Україні та інших країнах світу суттєво підвищилася захворюваність на патологію печінки та жовчного міхура, у тому числі на гострий холецистит, у 85-95% запалення жовчного міхура поєднується з каменями [1, 3, 6, 8]. Таким чином, у переважній більшості випадків для виникнення гострого холециститу необхідна обструкція протоки міхура, або самого жовчного міхура, що супроводжується гнійно-запальними ускладненнями, частота виникнення яких складає 19-29% [2]. Клінічний досвід показує, що лейкограма і підрахунок лейкоцитарного індексу інтоксикації не завжди відповідають важкості гнійно-запальних ускладнень при гострому калькульозному холециститі.

Для більш чіткого прогнозування перебігу гострого калькульозного холециститу (ГКХ), виникнення механізмів запалення, що призводить до гнійно-септичного процесу, використовується визначення концентрації прокальцитоніну. Цей маркер вважають найбільш перспективним індикатором сепсису, який дозволяє провести диференціальну діагностику бактерійного і небактерійного запалення, оцінити важкість стану хворого і ефективність протизапальної терапії [5, 12, 13]. Патологіологічні аспекти участі прокальцитоніну у септичних станах вивчені недостатньо [4, 9].

Метою даної роботи – провести порівняльний клініко-лабораторний аналіз визначення важкості стану хворих з гострим калькульозним холециститом, ускладненим гнійно-септичним процесом, та рівнем прокальцитоніну.

Об'єкт і методи дослідження. Проаналізовано 39 хворих на гострий калькульозний холецистит (чоловіків – 14, жінок – 25), віком до 49 років – 22 пацієнти, від 50 – 59 років – 8 обстежених, 70 – 74 роки – 6 пацієнтів, 75 років і більше – 4 пацієнти. Хворим проведено загальноклінічні лабораторні обстеження. Збір крові проводився перед оперативним втручанням. Визначення прокальцитоніну проводили імуноферментним методом (реактиви фірми «Вектор БЕСТ», Росія).

За важкістю ускладнень гострого калькульозного холециститу пацієнтів було розділено на три групи.

До першої групи належали хворі з гострим калькульозним холециститом без ускладнень (ГКХ) – це 12 осіб (характерним є нормальний або дещо підвищений рівень білірубину до 40 мкмоль/л). Друга група – це 11 хворих з гострим калькульозним холециститом ускладненим холедохолітазом (ГКХ-ХЛ), (рівень білірубину в сироватці крові у цих осіб сягав до 100 мкмоль/л). Третю групу склали 5 хворих на ГКХ ускладнений холангітом (ГКХ-ХГ), (висока білірубінемія до 200 і більше мкмоль/л). У цій групі хворим проводилася ендоскопічна ретроградна холангіо-панкреатографія з папілотомією (ЕРХПГ). Четверту групу склали 5 осіб з ГКХ з явищами місцевого перитоніту (ГКХ-МП), яким не вдалося провести ЕРХПГ. Результати опрацьовано методами варіаційної статистики за допомогою програми «STATISTIKA-6.0». Обчислювали середні арифметичні значення M та стандартні відхилення (m).

Результати досліджень та їх обговорення. Результати, отримані при дослідженні відображені на рис.

Концентрація прокальцитоніну в сироватці крові здорових людей є дуже низькою – менше 0,1 нг/мл [11]. В контрольній групі обстежених нами практично здорових осіб середній вміст прокальцитоніну становив $0,005 \pm 0,001$ нг/мл.

У пацієнтів першої групи з гострим калькульозним холециститом без ускладнень концентрація прокальцитоніну у сироватці крові була на рівні $0,027 \pm 0,07$ нг/мл, що у 3 рази більше ніж у здорових людей, але в межах нормальних значень. Тобто, запальний процес при ГКХ не викликає підвищення концентрації прокальцитоніну в сироватці крові.

Вміст прокальцитоніну у хворих на ГКХ ускладнений холедохолітазом становив $2,53 \pm 0,44$ нг/мл, що вірогідно ($p < 0,001$) у 93 рази більше від рівня прокальцитоніну у групі хворих з неускладненим ГКХ. Вважають, що рівень прокальцитоніну менше 1 нг/мл визначається при запаленні але без інфекційного компоненту [4, 12]. Концентрація його $0,5 - 2,0$ нг/мл є так званою «сірою зоною», яка вказує на можливість сепсису з малим ризиком прогресування у важкий септичний стан.

Щодо хворих з ГКХ і холангітом різного ґенезу, то рівень прокальцитоніну у сироватці крові таких хворих становив $8,08 \pm 0,66$ нг/мл, що вірогідно ($p < 0,001$) у 3 рази вище ніж у хворих з ГКХ і холедохолітазом і в 300 разів вище ніж у хворих з неускладненим ГКХ ($p < 0,001$). Прокальцитонін в сироватці

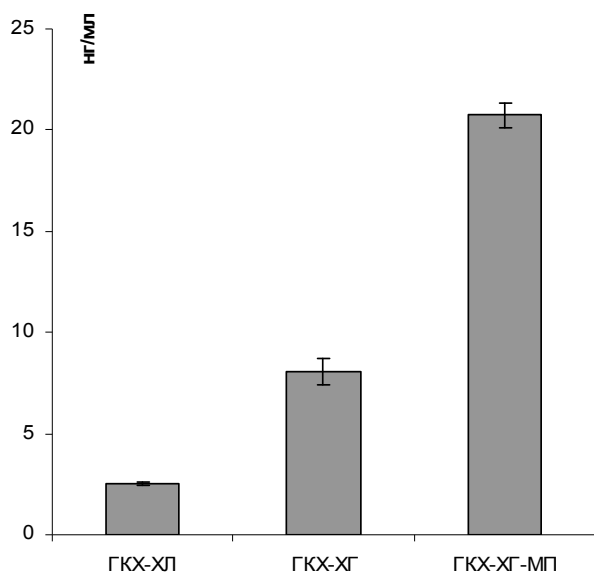


Рис. Концентрація прокальцитоніну у сироватці крові хворих на неускладнений та ускладнений гострий калькульозний холецистит.

Примітка: ГКХ- гострий калькульозний холецистит, ГКХ-ХЛ – гострий калькульозний холецистит ускладнений холедохолітіазом, ГКХ-ХГ – гострий калькульозний холецистит ускладнений холангітом, ГКХ-ХГ-МП – гострий калькульозний холецистит ускладнений гнійним холангітом та місцевим перитонітом.

крові вище 2 нг/мл може вказувати на системну запальну відповідь з інфекційною складовою.

Концентрація прокальцитоніну у хворих на ГКХ з явищами місцевого перитоніту сягала $20,73 \pm 0,6$ нг/мл, що вірогідно у 767 разів більше ніж при неускладненому ГКХ і у 2,56 раз більше ніж у хворих з ГКХ ускладненим холангітом і у 8 раз більше ніж у хворих на ГКХ з холедохолітіазом ($p < 0,001$). Перитоніт є важким ускладненням, яке супроводжується розвитком явищ системної запальної відповіді та сепсису. При концентрації прокальцитоніну в крові вище 10 нг/мл, як правило, розвиваються септичні ускладнення. Причому, значне підвищення його є несприятливою прогностичною ознакою. Відомо, що головним і найбільш сильним стимулятором продукції і виходу прокальцитоніну в системі крові є бактерійні тіла та ендотоксини [12]. Таку залежність можемо спостерігати і у наших дослідженнях. Запальний процес при неускладненому ГКХ (запальна реакція без інфекції) супроводжується незначним підвищенням рівня прокальцитоніну в крові у межах норми. ГКХ ускладнений холедохолітіазом (запалення без

інфекції) викликає помірне підвищення його концентрації, яке має ймовірнісний характер. Індукторами синтезу прокальцитоніну можуть бути також деякі цитокіни, зокрема інтерлейкін 1 та інтерлейкін 6, фактор некрозу пухлин [7]. Основним місцем синтезу прокальцитоніну є щитоподібна залоза. При запальних процесах неінфекційного генезу він може синтезуватися іншими клітинами організму локально, а при генералізації інфекційного процесу – клітинами усього організму, тому рівень його в крові при сепсисі значно зростає [10]. У хворих на ГКХ, ускладнений холангітом, (бактеріальне ускладнення, локальна інфекція) рівень прокальцитоніну значно підвищений у 300 разів порівняно з неускладненим перебігом. У хворих з місцевим перитонітом (генералізація інфекційного процесу) концентрація прокальцитоніну вірогідно і значно зростає у 767 разів порівняно з неускладненим ГКХ.

У результаті проведених досліджень хворим на ГКХ з ускладненим патологічним процесом та з вираженими гнійно-септичними явищами, спостерігаємо значне підвищення маркера розвитку генералізованого інфекційного процесу – прокальцитоніну.

Висновки.

1. У групі хворих на гострий калькульозний холецистит, ускладнений холедохолітіазом, виявлено вірогідно вищий рівень прокальцитоніну у 93 рази порівняно з неускладненим ГКХ ($2,53 \pm 0,44$ нг/мл), що вказує на можливість розвитку сепсису з малим ризиком прогресування у важкий септичний стан.

2. У хворих на гострий калькульозний холецистит, ускладнений холангітом, рівень прокальцитоніну у 300 разів перевищував концентрацію у сироватці крові хворих на гострий калькульозний холецистит без ускладнень, що свідчить про приєднання бактеріальної інфекції.

3. При гострому калькульозному холециститі, ускладненому місцевим перитонітом, концентрація прокальцитоніну перевищувала $20,73 \pm 0,6$ нг/мл, що підтверджує прогресування септичного процесу.

4. Прокальцитонін є чутливим предиктором розвитку гнійно-септичних процесів. Ступінь збільшення концентрації прокальцитоніну в сироватці крові залежить від важкості ускладнення і приєднання бактеріальної інфекції, про що свідчить виражена різниця рівня прокальцитоніну у хворих всіх груп.

Перспективи подальших досліджень. Обґрунтовано є перспектива подальших досліджень, щодо з'ясування кореляційної залежності показників ендогенної інтоксикації у хворих гострим калькульозним холециститом ускладненим сепсисом.

Література

1. Иванченкова Р. А. Хронические заболевания желчевыводящих путей / Р. А. Иванченкова. – М. : Атмосфера, 2006. – 416 с.
2. Мілков Б. О. Біліарний перитоніт / Б. О. Мілков, В. В. Білоокий. – Чернівці : Прут, 2003. – 151 с.
3. Філіпов Ю. О. Хронічний холецистит: аналітичний огляд даних офіційної статистики МОЗ України за 2006 – 2008 р. / Ю. О. Філіпов, І. Ю. Скирда // Сучасні мед. технол. – 2010. – № 2(6). – С. 24-27.
4. Assicot M. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection / M. Assicot, D. Gendrel [et al.] // Lancet. – 1993. – Vol. 341. – P. 515-518.
5. Brunkhorst F. M. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation SIRS, sepsis, severe, and septicshock / F. M. Brunkhorst, K. Wegscheider [et al.] // Intensive Care Med. – 2000. – Vol. 26. – P. 148 – 152.

6. Elwood D. R. Cholecestitis / D. R. Elwood // Surg. Clin. North. – 2008. – Vol. 88, №6 – P. 1241 – 1252.
7. Guz G. Procalcitonin and conventional markers of inflammation in peritoneal dialysis patients and peritonitis / G. Guz, B. Colak, K. Hize [et al.] // Perit Dial Int. – 2006. – Vol. 26(2). – P. 240-248.
8. Nesland J. M. Chronic cholecystitis / J. M. Nesland // Ultrastruct. Pathol. – 2004. – Vol. 28, №3. – P. 121 -123.
9. Nishikura T. The clearance of prjcalcitonin (PCT) during continuous veno-venous hemodiafiltration (CVVHD) / T. Nishikura // Intensive Care Med. – 1999. – Vol. 25(10). – P. 1198-1199.
10. Rau B. M. Evaluation of procalcitonin for predicting septic multiorgan failure and overall prognosis in secondary peritonitis: a prospective, international multicenter study / B. M. Rau, I. Frigerio, M. W. Buchler [et al.] // Arch Surg. – 2007. – Vol. 142(2). – P. 134-142.
11. Reinhart K. Procalcitonin as a marker of the systemic inflammatory response to infection / K. Reinhart., W. Karzai, M. Meisner // Intensive Care Med. – 2000. – Vol. 26. – P. 1193-1200.
12. Reinhart K. Diagnosis of sepsis: Novel and Conventional Parameters / K. Reinhart, M. Meisner // Advances in Sepsis. – 2001. – Vol. 1(2). – P. 42-51.
13. Reinhart K. Procalcitonin – a new marker of severe infection and sepsis / K. Reinhart, J. Carlet // Intensive Care Med. – 2000. – Vol. 26. – P. 145 – 149.

УДК 616.366-003.7-036.11-092:612.015.33

РІВЕНЬ ПРОКАЛЬЦИТОНИНУ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ КАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ З СЕПТИЧНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ

Лаповець Л. Є., Акімова В. М., Цимбала О. П.

Резюме. Метою роботи було провести порівняльний клініко-лабораторний аналіз визначення важкості стану хворих з гострим калькульозним холециститом, ускладненим гнійно-септичним процесом та рівня прокальцитоніну, як маркера системної запальної реакції. У результаті досліджень встановлено, що ступінь зростання концентрації прокальцитоніну в сироватці крові хворих на гострий калькульозний холецистит залежить від важкості ускладнень та наявності бактерійного запалення. Встановлено, що найвищі рівні прокальцитоніну (більше 20 нг/мл) спостерігалися у при місцевому перитоніті. При гострому холециститі ускладненому холедохолітазом цей показник був в межах $2,53 \pm 0,44$ нг/мл, а ускладненому холангітом – $8,08 \pm 0,66$ нг/мл.

Ключові слова: гострий холецистит, перитоніт, прокальцитонін, сепсис, холангіт.

УДК 616.366-003.7-036.11-092:612.015.33

УРОВЕНЬ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ С СЕПТИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ

Лаповец Л. Е., Акімова В. Н., Цимбала О. П.

Резюме. Целью работы было провести сравнительный клинико-лабораторный анализ тяжести состояния больных с острым калькулезным холециститом, осложненным гнойно-септическим процессом и уровня прокальцитонина, как маркера системной воспалительной реакции. В результате исследований установлено, что степень увеличения концентрации прокальцитонина в сыворотке крови больных острым калькулезным холециститом зависит от тяжести осложнений и наличия бактериального воспаления. Установлено, что высокие уровни прокальцитонина (более 20 нг/мл) наблюдались при местном перитоните. При остром холецистите осложненным холедохолитиазом этот показатель был в пределах $2,53 \pm 0,44$ нг/мл, а осложненным холангитом – $8,08 \pm 0,66$ нг/мл.

Ключевые слова: острый холецистит, перитонит, прокальцитонин, сепсис, холангит.

UDC 616.366-003.7-036.11-092:612.015.33

The Procalcitonin Level in Patient with Acute Calculous Cholecystitis with Septic Complications

Lapovets L. E., Akimova V. M., Tsybala O. P.

Summary. According to modern medical statistics over the past decade in Ukraine and other countries significantly increased the incidence of liver disease and gall bladder, including acute cholecystitis in 85-95% combined inflammation of the gallbladder with stones. Clinical experience shows that leucogram and leukocytic intoxication index does not always correspond to the severity of inflammatory complications of acute cholecystitis. Procalcitonin is the most promising indicator of sepsis and useful in differential diagnostic of bacterial inflammation. Pathophysiological aspects of procalcitonin synthesis in septic conditions insufficiently studied.

Objective: To conduct a comparative analysis of clinical and laboratory determination of the severity of the patients with acute calculous cholecystitis complicated by septic process and procalcitonin level.

Materials and methods. Analyzed 39 patients with acute calculous cholecystitis 45–75 years old. Patients underwent general clinical laboratory tests. Blood sampling was carried out before surgery. Definition of procalcitonin performed by ELISA (reagents company “Vector BEST”, Russia). According to the severity of complications of acute calculous cholecystitis patients were divided into three groups. To the first group belong patients with acute calculous cholecystitis without complications – that’s 12 people (characterized by a normal or slightly elevated bilirubin level of 40 mmol/l). The second group – 11 patients with acute calculous cholecystitis complicated by choledoch-

lithiasis (level of bilirubin in the serum of these people reached to 100 mmol/l). The third group included 5 patients with acute calculous cholecystitis complicated by cholangitis (high bilirubinemiyeya to more than 200 mmol/l). The fourth group consisted of 5 individuals with acute calculous cholecystitis complicated by local peritonitis. Results processed by methods of variation statistics using «STATISTIKA-6.0». Calculated the arithmetic mean M and standard deviation (m).

Results. In literature is discussed procaltsytonin concentration in the serum of healthy people less than 0,1 ng/ml. In the control group, we examined the procaltsytonin level average content was $0,005 \pm 0,001$ ng/ml. In the first group of patients with acute calculous cholecystitis without complications prokaltsytonin concentration in serum was $0,027 \pm 0,07$ ng/ml, which is 3 times higher than in healthy subjects, but within the normal range. The procaltsytonin serum concentration in patients with choledocholithiasis was $2,53 \pm 0,44$ ng/ml, which is significantly ($p < 0,001$) at 93 times higher then level in patients with uncomplicated acute cholecystitis. It is believed that the level procaltsytonin less than 1 ng/ml determined in inflammation but no infectious component. The procaltsytonin level in serum of these patients with cholangitis was $8,08 \pm 0,66$ ng/ml, which is significantly ($p < 0,001$) at 3 times higher than in patients with choledocholithiasis and 300 times higher than in patients with uncomplicated acute cholecystitis ($p < 0,001$). In patients with symptoms of local peritonitis prokaltsytonin serum level reached $20,73 \pm 0,6$ ng/ml, which is likely to 767 times greater than in uncomplicated acute cholecystitis and 2,56 times higher than in patients with cholangitis and 8 times higher than in patients with choledocholithiasis ($p < 0,001$). It is known that the main and most powerful stimulator output and output prokaltsytoninu in the blood system and body are bacterial endotoxins. This dependence can be observed in our studies. Conclusions. Prokaltsytonin is a sensitive predictor of septic processes. The degree of increase in the concentration of serum procaltsytonin depends on the severity of complications and additional bacterial infection, as evidenced by the marked difference in procaltsytonin in all groups.

Key words: acute cholecystitis, procalcytonin, peritonitis, sepsis, cholangitis.

Рецензент – проф. Малик С. В.

Стаття надійшла 10. 09. 2013 р.