

concentration of blood plasma I-FABP in the examined patients was investigated, depending on the severity of the syndrome and the tactics of intensive care. It was established that the I-FABP concentration in 95% of cases was higher than the physiological value. This marker was significantly increased in newborns with clinically significant gastrointestinal insufficiency syndrome and decreased with lowering manifestations of this syndrome and under modified therapy with succinic acid and lactobacillus probiotics. Thus, an increase in the I-FABP concentration in newborns receiving an intensive care in 95% of cases points out the presence of gastrointestinal insufficiency syndrome that confirms a high sensitivity of the indicator. This marker can be used as a criterion for evaluating dynamics and stages of gastrointestinal insufficiency syndrome, accompanied by organic disorders, as well as a criterion for measuring the therapeutic efficacy for this syndrome.

DOI 10.31718/2077-1096.19.2. 99

УДК: 616.37-002-06:616-002.3:616-07:577.1

Черкун О.Ю., Шейко В.Д., Ситнік Д.А., Крижановський О.А.

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ ПРИ ГНІЙНО-СЕПТИЧНИХ УСКЛАДНЕННЯХ ГОСТРОГО ТЯЖКОГО ПАНКРЕАТИТУ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Однією з найбільш актуальних проблем невідкладної абдомінальної хірургії є гострий панкреатит. Частота панкреатиту щороку збільшується на 2,5 – 3,1%, становить від 15 до 70 на 100 000 населення в країнах Європи та Північної Америки. Близько 40% хворих помирають протягом перших 7 діб після госпіталізації, більшість – у перші 3 доби. Пацієнти з ГТП, які переживають першу хвилю хвороби, високий ризик вторинного інфікування вогнищ панкреонекрозу, що є показанням до оперативного втручання. Проаналізовано результати лікування 22 хворих із гострим тяжким панкреатитом. Термін госпіталізації до стаціонару – 2-7 доба від початку захворювання. Чоловіків було 7 (31,8%), жінок – 15 (68,2%). Вік хворих від 22 до 79 років ($46,9 \pm 1,5$ року). Гнійно-септичні ускладнення розвинулись у 22 (100,0%) пацієнтів, наявність секвестрів виявлено у 9 з них (40,9%). Середній ліжко-день у даній групі пацієнтів склав $48,3 \pm 4,4$ днів, летальність 27,3% (6 хворих). Аналізуючи результати дослідження біохімічних маркерів можемо стверджувати, що підвищення рівня прокальцитоніну та С-реактивного білку свідчить про розвиток гнійно-септичних ускладнень у пацієнтів з гострим тяжким панкреатитом, а зниження концентрації вільного T_3 при нормальних показниках T_4 та ТТГ у 6 (27,3%) пацієнтів, свідчить про розвиток у них синдрому $lowT_3$, що в свою чергу передбачає несприятливий перебіг захворювання.

Ключові слова: гострий панкреатит, прокальцитонін, С-реактивний білок, синдром $lowT_3$.

Однією з найбільш актуальних проблем невідкладної абдомінальної хірургії є гострий панкреатит (ГП). Частота ГП щороку збільшується на 2,5 – 3,1%, становить від 15 до 70 на 100 000 населення в країнах Європи та Північної Америки [1,2]. Близько 40% хворих помирають протягом перших 7 діб після госпіталізації, більшість – у перші 3 доби. Пацієнти з гострим тяжким панкреатитом (ГТП), які переживають першу хвилю хвороби, високий ризик вторинного інфікування вогнищ панкреонекрозу, що є показанням до оперативного втручання. [6] Сучасні принципи та підходи до лікування ГТП з гнійно-септичними ускладненнями (ГСУ) дали змогу дещо зменшити летальність, проте вона залишається значною. [3] Незважаючи на те, що більше третини хворих із ГТП помирає через розвиток ГСУ, лікувальна тактика цієї категорії пацієнтів, а саме оптимальні терміни для оперативного втручання, залишається чітко не визначеною.

Останнім часом для діагностики ГСУ використовують визначення серологічних маркерів запалення: прокальцитоніну, С-реактивного білку. Проте рівень останнього може залишатися під-

вищеним ще протягом декількох днів після хірургічної санації при ГТП, що не дає змогу адекватно оцінити правильність хірургічного прийому. Рівень прокальцитоніну вище 1,8 нг/мл при ГТП вказує на розвиток інфекційних ускладнень. Проте підвищення рівня даного гормону може спостерігатися при вагітності, вірусних інфекціях, злоякісних новоутвореннях і може нерідко бути хибнопозитивним.

На сучасному етапі предиктором синдрому поліорганної недостатності та несприятливого перебігу соматичної патології вважають синдром низького трийодтироніну ($lowT_3$ -syndrome). Даний синдром добре вивчений при терапевтичних захворюваннях (ІХС, позалікарняна пневмонія, захворювання печінки). [4,5] При гнійно-септичних ускладненнях ГТП даний синдром не вивчався.

Мета дослідження

Визначити діагностичну значимість біохімічних маркерів у прогнозуванні летальності при гнійно-септичних ускладненнях гострого тяжкого панкреатиту.

Матеріали і методи дослідження

Проаналізовано результати лікування 22 хворих із гострим тяжким панкреатитом, які знаходилися на лікуванні у хірургічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні у період з 2016 по 2018 роки. Термін госпіталізації до стаціонару – 2-7 доба від початку захворювання. Чоловіків було 7 (31,8%), жінок – 15 (68,2%). Вік хворих від 22 до 79 років (46,9±1,5 року).

Тяжкість стану пацієнтів визначали за шкалою BISAP (Bedside index of severity in acute pancreatitis), наявність поліорганної недостатності (ПОН) констатували за шкалою Marshall (модифікація 2012 р). Пацієнти були обстежені згідно наказу МОЗ України № 297 від 2 квітня 2010 року.

Всім пацієнтам для діагностики локальних та гнійно-септичних ускладнень використовувався метод ультразвукової діагностики (УЗД), комп'ютерної томографії (КТ) та тонкогolkової пункції рідинних скупчень. Для зручності аналізу поширеності локальних парапанкреатичних ускладнень, заочеревинний простір умовно був розділений на 8 ділянок: 1 – парапанкреатична клітковина, сальникова сумка; 2 – ділянка селезінкового кута ободової кишки; 3 – клітковина панкреато-дуоденальної зони; 4 – ліва піддіафрагмальна ділянка; 5 – права ретроколярна ділянка; 6 – ліва ретроколярна ділянка; 7 – корінь брижі тонкої кишки та міжпетельні скупчення; 8 – клітковина малого тазу.

Рівень трийодтироніну, тетраіодтироніну, тиреотропного гормону, прокальцитоніну, вільного трийодтироніту, С-реактивного білку визначали методом імуноферментного аналізу з відповідними наборами реагентів ТОВ «ХЕМА» за добу до оперативного втручання, та після операції через 4-5 днів. Критерієм синдрому «низького трийодтироніну» (lowT₃) був рівень вільного T₃ (T₃_{вільн.}) < 2,5 пмоль/л, при нормальному рівні ТТГ та T₄, підвищення рівня прокальцитоніну вище 1,8 нг/мл розцінювали як розвиток інфекційних ускладнень, підвищення рівня С-реактивного білка вище 5,0 мг/л – як маркер розвитку ГСУ при гострому тяжкому панкреатиті. Статистична обробка даних, отриманих в ході дослідження, проводилася із застосуванням програми Microsoft Office Excel 2010 на базі MS Windows 10. Для порівняння та оцінки достовірності отриманих результатів використовували

розрахунок критерію достовірності Ст'юдента (t-тест).

Результати та обговорення

Тяжкість стану при госпіталізації за шкалою BISAP складала від 2 до 5 балів (в середньому 2,7±0,33 бали), кількість балів за шкалою Marshall більше 2, в одній чи декількох систем із трьох, спостерігалось у 17 пацієнтів (77,2%). Регрес ПОН через 48 годин спостерігався у 7 пацієнтів, ознаки персистоючої ПОН зберігалось у 10 пацієнтів (45,5%). За даними КТ з внутрішньовенним контрастуванням визначалася інфільтрація парапанкреатичної клітковини, яка поширювалася на 1 анатомічну ділянку у 31,8% випадках, на 2 анатомічні ділянки – у 22,7% випадках, 3 і більше – 45,5% випадках.

На фоні консервативного лікування на 7 добу ознаки ПОН (2 і більше бали, в одній чи декількох систем із трьох по шкалі Marshall) зберігалися у 3 хворих (13,6%). Тяжкість стану по BISAP – 2,5±0,31 бали. Проведені інструментальні обстеження виявили наявність інфільтрату без рідинного компонента у 8 пацієнтів (36,4%): поширеність на 1 анатомічну зону – 4 (18,1%) випадках, 2 анатомічні зони – 1 (4,5%), 3 більше – 2 (9,1%). Інфільтрацію парапанкреатичної клітковини з несформованими рідинними скупченнями виявлено у 14 пацієнтів (63,6%) : 1 анатомічна зона – 3 (13,6%), 2 анатомічні зони – 4 (18,1%), 3 і більше – 8 (36,4%). Даним пацієнтам виконувалася тонкогolkова пункція з метою діагностики наявності інфікування парапанкреатичного рідинного скупчення, а також з метою декомпресії.

У пацієнтів на 12-14 добу від початку захворювання, тяжкість стану за шкалою BISAP складала 2,6±0,32 бали. Ознаки другої хвилі поліорганної недостатності виявлено у 4 хворих (18,1%). Персистоюча органна недостатність спостерігалася у 2 пацієнтів (9,1%). За даними УЗД/КТ парапанкреатичні рідинні скупчення діагностовано у всіх пацієнтів, постнекротичні у 19 (86,4%). Локалізація останніх у одній анатомічній зоні визначалася у 7 (31,8%) пацієнтів, у двох анатомічних зонах – 4 (18,2%), трьох і більше – 11 (50,0%) пацієнтів. ГСУ розвинулись у 22 (100,0%) пацієнтів, наявність секвестрів виявлено у 9 з них (40,9%). Середній ліжко-день у даній групі пацієнтів склав 48,3±4,4 днів, летальність 27,3% (6 хворих). (таблиця 1)

Таблиця 1
Динаміка тяжкості стану в у пацієнтів з ГТП.

	Група хворих з ГТП		
	Госпіталізація	7 доба	10-14 доба
BISAP	2,7±0,33	2,5±0,31	2,6±0,32
Marshall (>2балів у одній чи декількох системах із трьох)	17 (77,2%)	3 (13,6%)	6 (27,2%)

Рівень прокальцитоніну за добу до оперативного втручання у даній групі пацієнтів в середньому становив 4,35±0,72 нг/мл. При цьому показники вище рівня 1,8 нг/мл відмічено у 15

(68,2%) пацієнтів. Рівень С-реактивного білка також визначався перед хірургічним втручанням і в середньому складав 9,42±1,08 мг/л. При цьому слід відзначити, що показника менше рівня 5,0

мг/л не спостерігалось в жодному випадку. Показники тиреотропного гормону та тетраодтироніну знаходилися в межах норми і в середньому складали відповідно $2,81 \pm 0,24$ мМЕ/л та $134,48 \pm 14,26$ нмоль/л. Рівень вільного трийод-

тироніну в середньому відмічено на позначці $3,91 \pm 0,25$ пмоль/л, при цьому показник останнього менше 2,5 пмоль/л відмічали у 6 пацієнтів (27,3%). (таблиця 2)

Таблиця 2
Аналіз рівня гормонів у пацієнтів з ГСУ при ГТП.

Показник \ Рівень гормону	Знижений	Норма	Підвищений
Т _з вільний	6 (27,3%)	16 (72,7%)	–
Т ₄	–	22 (100%)	–
ТТГ	–	22 (100%)	–
проСа	–	7 (31,8%)	15 (68,2%)
СРБ	–	–	22 (100%)

Аналізуючи результати дослідження біохімічних маркерів можемо стверджувати, що підвищення рівня прокальцитоніну та С-реактивного білка свідчить про розвиток гнійно-септичних ускладнень у пацієнтів з гострим тяжким панкреатитом, а зниження концентрації вільного Т₃ при нормальних показниках Т₄ та ТТГ у 6 (27,3%) пацієнтів, свідчить про розвиток у них синдрому lowT₃, що в свою чергу передбачає несприятливий перебіг захворювання.

Висновки

1. Підвищення рівня прокальцитоніну вище 1,8 нг/мл у 72,7% та С-реактивного білка вище 5,0 мг/л у 100% випадків на 14 добу захворювання свідчило про розвиток гнійно-септичних ускладнень у пацієнтів з ГТП.

2. Розвиток синдрому lowT₃ у всіх пацієнтів з поліорганною недостатністю на 14 добу захворювання, визначає його як предиктора несприятливого перебігу ГСУ при гострому тяжкому панкреатиті.

Література

- Malyk SV, Bezruchko MV, Lysenko RB, Osipov AS, Drabovskiy VS. Zastosuvannya miniinvazyvnoho drenuvannya obmezhenykh patolohichnykh ridynnykh skupchen cherevnoi porozhnyny pry hostrii khirurhichnii patolohii [Application of minimally invasive drainage of limited pathological fluid accumulations of abdominal cavity in acute surgical pathology]. Klinichna anatomia ta operatyvna khirurgiia. 2017; 16: 158-160. (Ukrainian).
- Oganezyan AG, Sheyko VD. Otsinka involutsii obmezhenykh pankreatohennykh skupchen ridyny v zalezhnosti vid zrilosti yikh stinky [Estimation of involution of limited pancreatogenic accumulations of liquid, depending on their wall maturity]. Klinichna khirurgiia. 2016; 11: 19-21. (Ukrainian).
- Sheyko VD, Panasenko SI, Dolzhkovyi SV. Analiz letalnosti pry hostromu tiazhkomu pankreatyti z pozytsii obiektyvizatsii tiazhkosti stanu patsientiv ta stupenia poliorhanoi dysfunktsii [Lethality analysis in acute severe pancreatitis from the point of view of objectivization of the severity of patients and degree of multiple organ dysfunction]. Klinichna khirurgiia. 2011; 7: 25-27. (Ukrainian).
- Iervasi, G. et al. Low-T3 syndrome: a strong prognostic predictor of death in patients with heart disease. Circulation. 2003; 107: 708–13.
- Liu, J. et al. Low T3 syndrome is a strong predictor of poor outcomes in patients with community-acquired pneumonia. Sci. Rep. 2016; 6: 22271. doi: 10.1038/srep22271.
- Working group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Pancreatol. 2013; 13: 1-15.

Реферат

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЯХ ОСТРОГО ТЯЖЕЛОГО ПАНКРЕАТИТА

Черкун А.Ю., Шейко В.Д., Сытник Д.А., Крыжановский А.А.

Ключевые слова: острый панкреатит, прокальцитонин, С-реактивный белок, синдром lowT₃.

Одной из наиболее актуальных проблем неотложной абдоминальной хирургии является острый панкреатит. Частота панкреатита ежегодно увеличивается на 2,5 - 3,1%, составляет от 15 до 70 на 100 000 населения в странах Европы и Северной Америки. Около 40% больных умирают в течение первых 7 дней после госпитализации, большинство - в первые 3 суток. Пациенты с ОТП, которые переживают первую волну болезни, высокий риск вторичного инфицирования очагов панкреонекроза, что является показанием к оперативному вмешательству. Проанализированы результаты лечения 22 больных с острым тяжелым панкреатитом. Срок госпитализации в стационар – 2-7 суток от начала заболевания. Мужчин было 7 (31,8%), женщин -15 (68,2%). Возраст больных от 22 до 79 лет (46,9 ± 1,5 года). Гнойно-септические осложнения развились у 22 (100,0%) пациентов, наличие секвестров выявлено у 9 из них (40,9%). Средний койко-день в данной группе пациентов составил $48,3 \pm 4,4$ дней, летальность 27,3% (6 больных). Анализируя результаты исследования биохимических маркеров, можем утверждать, что повышение уровня прокальцитонина и С-реактивного белка свидетельствует о развитии гнойно-септических осложнений у пациентов с острым тяжелым панкреатитом, а снижение концентрации свободного Т₃ при нормальных показателях Т₄ и ТТГ у 6 (27,3%) пациентов, свидетельствует о развитии у них синдрома lowT₃, что в свою очередь предполагает неблагоприятное течение заболевания.

Summary

PROGNOSTIC VALUE OF BIOCHEMICAL MARKERS IN PURULENT-SEPTIC COMPLICATIONS OF ACUTE SEVERE PANCREATITIS

Cherkun O.Yu., Sheyko V.D., Sytnik D.A., Kryzhanovsky O.A.

Key words: acute pancreatitis, procalcitonin, C-reactive protein, lowT3 syndrome.

One of the most pressing issues of urgent abdominal surgery is acute pancreatitis. The incidence of pancreatitis increases annually by 2.5 - 3.1%, ranging from 15 to 70 cases per 100,000 population in Europe and North America. About 40% of patients die within the first 7 days after hospitalization, most in the first 3 days. Patients with acute severe pancreatitis who are experiencing the first wave of the disease have a high risk of secondary infection of the pancreatic necrosis foci that is an indication for surgical intervention. This article presents the analysis of the treatment results in 22 patients with acute severe pancreatitis, 7 (31.8%) men and 15 (68.2%) women. Age of patients ranged from 22 to 79 years ($46,9 \pm 1,5$ years). 2-7 days was the time from the onset of the disease to hospital admission. Purulent-septic complications developed in 22 (100.0%) patients, the presence of sequestrate was detected in 9 of them (40.9%). The average period of hospital staying for this group of patients was 48.3 ± 4.4 days; the mortality rate was 27.3% (6 patients). Having analyzing the biochemical markers obtained, we can state that the increase in the level of procalcitonin and C-reactive protein indicates the development of purulent-septic complications in patients with acute severe pancreatitis, while the decrease in the free T3 concentration at normal T4 and TSH levels in 6 (27.3%) of patients, suggests the development of their lowT3 syndrome that in turn suggests an unfavourable course of the disease.