

Ю. О. Фусс, А. О. Волобоєва

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького  
Львів, Україна

Yu. O. Fuss, A. O. Voloboyeva

D. Halychy Lviv national medical university  
Lviv, Ukraine

## НЕЙТРОФІЛЬНО-ЛІМФОЦИТАРНИЙ ІНДЕКС ТА ПРОКАЛЬЦИТОНІН ЯК МАРКЕРИ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ СИНДРОМІ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

### Neutrophil-lymphocyte index and procalcitonin as markers of purulent-necrotic complications in diabetic foot syndrome

#### Резюме

Проаналізована ефективність використання нейтрофільно-лімфоцитарного індексу та прокальцитоніну у хворих з синдромом діабетичної стопи (СДС) з метою діагностики виникнення гнійно-некротичних ускладнень.

**Ключові слова:** цукровий діабет, гнійно-некротичні ускладнення, синдром діабетичної стопи, нейтрофільно-лімфоцитарний індекс, прокальцитонін.

#### Abstract

In the proceeding was analyzed the effectiveness of using the neutrophil-lymphocyte ratio and procalcitonin in patients with diabetic foot syndrome in order to diagnose the onset of purulent-necrotic complications.

**Keywords:** diabetes mellitus, purulent-necrotic complications, diabetic foot syndrome, neutrophil-lymphocyte ratio, procalcitonin.

#### ВСТУП

Цукровий діабет (ЦД) залишається актуальною проблемою сучасної медицини, оскільки є найпоширенішим захворюванням зі стійкою тенденцією до зростання кількості пацієнтів. Поряд з онкологічними та серцево-судинними захворюваннями ця патологія складає тріаду першості причин інвалідизації та смертності населення [1]. Впродовж останнього десятиріття поширеність ЦД в Україні зросла в 1,5 рази і складає один мільйон населення. Зважаючи, що з 25–30 хворих тільки у 10 клінічно діагностовано ЦД, то реальна кількість хворих складає близько 2,5–3 млн. населення [2]. За даними ВООЗ, в усіх країнах світу нараховується більше 150 млн. хворих на ЦД і близько стільки ж – не діагностованих. До 2030 року кількість хворих на ЦД може подвоїтись. Щорічно ЦД призводить до смерті майже 4 млн осіб, близько 80% випадків смерті припадає на країни з низьким та середнім рівнем достатку [3].

Пацієнти з гнійно-некротичними ураження-

ми нижніх кінцівок складають 60–70% усіх хворих з синдромом діабетичної стопи (СДС), причому важкі ускладнення і незворотня інвалідизація спостерігається майже у всіх пацієнтів, а летальність, у різних вікових групах, при діабетичній гангрени складає 55% [4]. Поряд з тим, слід відмітити, що до теперішнього часу до кінця не вирішене питання про проведення хірургічного втручання, обґрунтованість і тривалість передопераційної підготовки, об'єму хірургічної обробки гнійного вогнища, критеріїв вибору рівня ампутації кінцівки, методів дренивання, доцільності і пролонгованості антибактеріальної терапії. Не визначений найбільш оптимальний інформативний стандарт обстеження пацієнтів з СДС, відсутня критична оцінка діагностичних методів [5].

#### МЕТА

Покращити методи діагностики гнійно-некротичних ускладнень у хворих з синдромом діабетичної стопи.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Клінічний матеріал склали 187 пацієнтів з гнійно-некротичними ускладненнями при СДС. Дослідження проводилось з січня 2017 по липень 2017 року. Пацієнтів було поділено на три групи відповідно до ураження:

- перша групу – 65 пацієнтів з СДС з гнійно-некротичними ураженнями (СДСГНУ);
- друга група – 63 хвори) з СДС без гнійно-некротичних уражень (СДСБГНУ);
- третя група (контрольна) – 59 з ЦД без СДС.

ГНУСДС був діагностований клінічно за наявності гнійних виділень або принаймні 2 симптомів запалення, таких як почервоніння, гіперемія, набряк і біль (Lipsky et al., 2004).

Гнійно-некротичні ураження при СДС були систематизовані за класифікацією Wagner (1981). Глибина рани (поверхнева або глибока), локалізація (пальці, плесна або заплесна ділянки) і наявність гнійного секрету. Під час первинного огляду в пацієнтів з'ясовували використан-

ня антибактеріальної терапії до надходження в стаціонар. Усім пацієнтам було проведено лабораторні та мікробіологічні аналізи.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась з допомогою програми Excel та пакету комп'ютерних програм STATISTICA (StatSoft Statistica v.8.0).

Статистичну значимість порівнюваних показників з нормальним розподілом, яке визначалося за критерієм згоди Колмогорова-Смирнова, розраховували за допомогою t-критерію Стьюдента для середніх величин і F-критерію Фішера для дисперсії. Для показників, що мали розподіл відмінний від нормального, використовували критерій Манна-Уїтні. Аналізовані дані представлені як «середнє  $\pm$  стандартне відхилення» ( $M \pm s$ ) при рівні значущості  $p = 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Гендерні дані трьох груп представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика досліджувальних груп

Показник	Група		
	1 (n = 65)	2 (n = 63)	3 (n = 56)
Вік (роки)	65,3 $\pm$ 12,2	63,5 $\pm$ 11,3	62,8 $\pm$ 6,1
Тривалість діабету (роки)	12,5 $\pm$ 8,9	12,3 $\pm$ 6,6	
Стать (чол./жін.)	42/23	32/31	44/15
Глюкоза плазми (ммоль/л)	9,4 $\pm$ 8,74	9,45 $\pm$ 6,64	5,01 $\pm$ 1,31
Глікований гемоглобін (HbA1C), %	8,9 $\pm$ 2,1	9,1 $\pm$ 1,8	5,2 $\pm$ 0,6

Різниця між трьома групами у віці та статі ( $p > 0,001$ ). Рівень глюкози у плазмі крові та глікованого гемоглобіну (HbA1C) у пацієнтів першої та другої групи, значно вищий ніж у контрольній ( $p < 0,005$ ).

Характеристика глибини та площі ураження представлена у таблиці 2.

Відмінною особливістю інфекції у пацієнтів з СДСГНУ є її полівалентний характер, зумовлений присутністю як аеробних, так і анаеробних мікроорганізмів. З аеробів найбільш часто зустрічалися *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*. З 83 ранових культур було виділено 11 різновидів бактерій. З усіх ізолятів 67% були грампозитивними та 33% – грамнегативними бактеріями. Всі виділені з ран культури бактерії,

представлені в таблиці 3.

Вісімдесят один пацієнт приймали антибіотики до поступлення у хірургічне відділення. З цих пацієнтів 32 хворих було скеровано у групу СДСБГНУ, і терапія антибіотиками була відмінена у цих пацієнтів. П'ятдесят п'ять з цих хворих були скеровані у групу СДСГНУ.

Десять з 55 пацієнтів, які не приймали антибіотики, були скеровані у СДСГНУ групу та 35 у групі СДСБГНУ. Емпірична антибіотикотерапія була розпочата у пацієнтів з діагнозом СДСГНУ до отримання результатів посіву з рани, після чого антибіотики були відкореговані згідно з отриманими результатами.

Лабораторні показники всіх груп представлені у таблиці 4.

Таблиця 2

## Порівняльна характеристика глибини та площі ураження

Показник	Група		
	1 (n = 65)	2 (n = 63)	3 (n = 56)
Розташування рани			
Пальці	15 (23)	29 (46)	44 (34)
Плесна	36 (55)	17 (27)	53 (41)
Заплетено	14 (22)	17 (27)	31 (25)
Глибина рани			
Поверхнева виразка		17 (27)	17 (13)
Глибока виразка	65 (100)	46 (73)	111 (87)
Остеомієліт	14 (22)		14 (11)
Гнійні виділення			
Гнійні виділення	55 (84)		55 (43)
Прийом антибіотиків до надходження	49 (75)	32 (50)	81 (63)
Посів з рани	55 (84)	28 (44)	83
Гарячка	38,3 ± 0,4	37,6 ± 0,6	36,7 ± 0,3

Таблиця 3

## Характеристика мікроорганізмів виділених від пацієнтів з виразками стопи

	Група 1	Група 2
Грам-позитивні бактерії	38	17
S.aureus	13	8
Coagulate negative staphylococci	11	9
Streptococci	8	
Enterococcus	4	
Corynebacterium spp	2	
Грам-негативні бактерії	17	11
E. coli	5	6
Ps. aeruginosa	4	
Enterobacter spp	3	5
Acinetobacter spp	3	
Proteus mirabilis	1	
Klebsiella pneumoniae	1	

Таблиця 4

## Порівняльна таблиця досліджуваних показників

Група	ПКТ нг/мл	С-реактивний білок мг/дл	Лейкоцити 109/л	ШОЕ мм/год	НЛІ	Нейтрофіли %	Лімфоцити %
Контрольна	< 0,06	4,4 ± 3,2	6,4 ± 1,5	14,7 ± 6,4	1,42 ± 0,7	2,76 ± 0,94	2,21 ± 0,4
СДСБГНУ	0,06 ± 0,006	11,0 ± 7,9	8,0 ± 1,8	31,4 ± 22,7	1,7 ± 0,6	3,54 ± 1,35	2,12 ± 0,7
СДСГНУ	0,18 ± 0,17	49,4 ± 74,4	11,4 ± 5,3	62,7 ± 30,5	2,37 ± 0,6	4,17 ± 3,56	1,81 ± 1,2

Рівень прокальцитоніну у хворих СДСГНУ групи був значно вищий, ніж у СДСБГНУ ( $p < 0,001$ ) і у контрольній групі ( $p < 0,001$ ). Хоча, рівень С-реактивного білку у групі СДСГНУ був вищий ніж у хворих СДСБГНУ групи то різниця не

була статистично значимою ( $p = 0,801$ ). Однак, рівень С-реактивного білка у групах СДСГНУ та СДСБГНУ був значно вищий ніж у контрольній групі ( $p < 0,05$  і  $p < 0,001$  відповідно). Лейкоцити у групі СДСГНУ були вищими ніж у СДСБГНУ

( $p = 0,001$ ) та у контрольній ( $p < 0,001$ ). Швидкість осідання еритроцитів також була помітно вищою у групі СДСГНУ, в порівнянні до СДСБГНУ ( $p = 0,001$ ) та у контрольній ( $p < 0,001$ ). Нейтрофільно-лімфоцитарний індекс у пацієнтів групи СДСГНУ був значно вищий, ніж у СДСБГНУ ( $p < 0,001$ ) і у контрольній групі ( $p < 0,001$ ).

У цьому дослідженні ми оцінили різні варіанти маркерів інфекції, включаючи прокальцитонін, лейкоцитоз, швидкість осідання еритроцитів, С-реактивний білок та нейтрофільно-лімфоцитарний індекс, як прогностичний критерій діагностики СДСГНУ.

Показано, що ПКТ та НЛІ перевершує інші маркери інфекції при діагностиці як системних, так і локальних бактеріальних інфекцій, а також при сепсисі (Hatherill et al. 1999; Luzzani et al. 2003).

Рівень ПКТ у сироватці крові змінний і залежить від місця та ступеня інфікування. Як видно з нашого дослідження, рівень ПКТ у здорових людей нижчий ніж 0.05 нг/мл (Muller and Becker, 2001). Як і очікувалось, рівень ПКТ у хворих з локальними інфекціями, як правило, нижчий, ніж при системних бактеріальних ін-

фекціях (Christ-Crain and Muller 2005). У цьому дослідженні рівень ПКТ був нижчий за нижню межу (0,06 нг/мл) у групі контролю, знаходився в діапазоні від 0,06 до 0,07 нг/мл у пацієнтів з неінфікованими виразками діабетичної стопи та 0,06 і 0,83 нг/мл у пацієнтів з СДСГНУ.

Також наші дослідження показують, що рівень НЛІ у групі СДСГНУ, є значно вищий ніж у СДСБГНУ групі.

## ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів з СДСГНУ діагноз не завжди може бути встановлений на підставі оцінки клінічної картини захворювання. Проведений аналіз основних клінічних симптомів пацієнтів різних груп не дозволив виявити патогномічні ознаки СДС.

2. Використання нейтрофільно-лімфоцитарного індексу у хворих з СДСГНУ є простим у проведенні, не займає багато часу та є доступним для всіх пацієнтів.

3. Використання прокальцитоніну у пацієнтів з СДСГНУ є важливим, але потребує часу для проведення та витрати додаткових коштів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Герасимчук П. О., Кушнір Р. Я., Романів І. Б. Оцінка ефективності алгоритмів диференційованого хірургічного лікування синдрому стопи діабетика // Шпитальна хірургія. – 2010. – № 1. – С. 54–56.

2. Ляховський В. І., Дем'янюк Д. Г., Безкоровайний О. М. та ін. Досвід діагностики та лікування флегмони при синдромі діабетичної стопи // Клінічна хірургія. – 2012. – № 5. – С. 32–35

3. Приступок О. М. Синдром діабетичної стопи: сучасна концепція діагностики та лікуван-

ня // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2009. – № 4. – С. 68–70.

4. Balci, C., Sungurtekin, H., Gurses, E., Sungurtekin, U. & Kaptanoglu, B. Usefulness of procalcitonin for diagnosis of sepsis in the intensive care unit // Crit. Care. – 2003. – № 7, P. 85–90.

5. Castelli G. P., Pognani C., Meisner M., Stuardi, A., Bellomi, D. & Sgarbi, L. Procalcitonin and C-reactive protein during systemic inflammatory response syndrome, sepsis and organ dysfunction // Crit. Care. – 2004. – № 8. – P. 234–242.

## REFERENCE

1. Herasymchuk P. O., Kushnir R. J., Romaniv I. B. (2010) Otsinka efektyvnosti alhoritmiv dyferentsijnogo khirurgichnogo likuvannia syndromu stopy diabetyka [Efficiency estimation algorithms of differentiated surgical treatment of diabetic foot syndrome]. Shpytalna khirurgia, no 1, pp. 54–56.

2. Liahovskij V. I., Demjaniuk D. G., Bezkorovajnyj O. M. ta in. (2012) Dosvid diagnostyky ta likuvannia flegmony pry syndromi diabetychnoi stopy [Experience in the diagnosis and treatment of phlegmon in diabetic foot syndrome]. Klinichna khirurgia, no 5, pp. 32–35.

3. Prystupjuk O. M. (2009) Syndrom

diabetychnoi stopy: suchasna kontseptsia diagnostyky ta likuvannia [Diabetic foot syndrome: the modern concept of diagnosis and treatment]. Miznarodnyj endokrynologichnyj zhurnal, no 4, pp. 68–70.

4. Balci C., Sungurtekin H., Gurses E., Sungurtekin U. & Kaptanoglu B. (2003) Usefulness of procalcitonin for diagnosis of sepsis in the intensive care unit. Crit. Care, no. 7, pp. 85–90.

5. Castelli G. P., Pognani C., Meisner M., Stuardi A., Bellomi D. & Sgarbi L. (2004) Procalcitonin and C-reactive protein during systemic inflammatory response syndrome, sepsis and organ dysfunction. Crit. Care, no. 8, pp. 234–P242.