

Summary

EFFECT OF DIFFERENT METHODS OF POSTOPERATIVE PAIN MANAGEMENT ON SOME INDICES OF STRESS REACTION AND INFLAMMATORY MARKERS

Sinitsyn M.N., Yevseenko V.G., Starovoit L.A., Sharapova Yu.V/

Key words: thoracotomy, stress and inflammation markers, multimodal analgesia, neuraxial regional analgesia, paravertebral blockage.

This paper describes the effects, which multimodal analgesia in 61 patients after thoracotomy produces on stress – reaction indicators and inflammation markers. It was found that the different methods of pain relief produced different impact on the stress and inflammation markers. Neuraxial and regional anesthesia techniques provided an effective anti-inflammatory protection, but appropriate stress control was possible by multimodal concept of using narcotic analgesics. Prolonged paravertebral blockage introduced in the complex multimodal analgesia is relevant.

УДК: 617.55:616.94]-03688-037

Федоров В.Ю.

РОЛЬ ПРОКАЛЬЦИТОНІНУ В ДІАГНОСТИЦІ АБДОМІНАЛЬНОГО СЕПСИСУ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Раннє виявлення абдомінального сепсису є надзвичайно важливим способом зниження летальності. Діагностика початкових етапів розвитку абдомінального сепсису на основі визначення клініко-лабораторних критеріїв залишається складною і остаточно не визначеною. В останні роки активного застосування набули біомаркери септичного запалення, що дозволяють швидко і достовірно верифікувати абдомінальний сепсис. Одним із таких біомаркерів є прокальцитонін. Метою дослідження стала оцінка прокальцитоніну у плазмі крові в діагностиці абдомінального сепсису. Проаналізовано результати лікування 60 хворих із гострою хірургічною абдомінальною патологією, оперованих у 2015 році. У 24 хворих (40±6,3%) діагностовано абдомінальний сепсис. У пацієнтів із гострою хірургічною абдомінальною патологією ускладненою абдомінальним рівень прокальцитоніну достовірно вищий. Прокальцитонін вірогідно залежить від локалізації джерела септичного процесу в черевній порожнині та від тяжкості абдомінального сепсису.

Ключові слова: гостра хірургічна абдомінальна патологія, абдомінальний сепсис, тяжкий сепсис, септичний шок, прокальцитонін

Вступ

Сепсис всупереч всій історії розвитку світової хірургії дотепер залишається однією з найбільш гострих і не вирішених проблем [1,2]. Останні клінічні дослідження показали, що число хворих із абдомінальним сепсисом (АС) та летальність залишаються високою і складають від 30% до 90% [3-8]. Рання діагностика АС є надзвичайно важливим способом зниження летальності у цих хворих [3]. Діагностика початкових етапів розвитку АС на основі визначення клініко-лабораторних критеріїв залишається складною і остаточно не визначеною.

Серед шкал, які найчастіше застосовують для оцінки тяжкості стану, особливе місце займають APACHE (Acute Physiological and Chronic Health Evaluation) I-III, SAPS (Simplified Acute Physiological Score), SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessments Score Sequential Organ Failure Assessment), MODS (Multiple Organ Dysfunction Score), та MIP (Mannheim Peritonitis Index) [9-10]. Названі шкали не отримали достатнього розповсюдження в клінічній практиці через те що більшою мірою оцінюють ефективність проведеного лікування та тяжкість стану хворого. Їх інформаційна чутливість в ранній діагностиці АС є недостатньою. В останні роки активного застосування набули біомаркери септичного запалення, що дозволяють швидко і достовірно верифікувати АС. Ефективність цих біомаркерів підтверджено багатьма дослідженнями [11-15]. Одним із таких біомаркерів є прокальцитонін (ПКТ) – що

є попередником гормону кальцитоніну. Авторами виявлено підвищені рівні ПКТ у хворих із бактеріальною інфекцією [11]. Сучасні дослідження показали, що підвищена концентрація ПКТ в плазмі крові, обумовлена розвитком тяжкого сепсису та септичного шоку [12]. Метою дослідження стала оцінка ПКТ у плазмі крові в діагностиці АС.

Матеріали і методи

Проаналізовано результати лікування 60 хворих, оперованих у хірургічних відділеннях лікарні швидкої медичної допомоги та Львівської ОКЛ у 2015 році з гострою хірургічною абдомінальною патологією. Вік пацієнтів знаходився в межах від 22 і до 85 (середній 48,78±2,33) років. Незначно переважали чоловіки – 32 (53,33 %). Усі пацієнти були госпіталізовані в ургентному порядку, в середньому на 3,11±0,62 добу від перших проявів захворювання. Загально клінічними (аналіз скарг та анамнезу захворювання, об'єктивне обстеження), лабораторними (загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові), інструментальними (відеолапароскопія) та променевими (УЗД, рентгенографія живота, КТ) методами було діагностовано: гострий холецистит (ГХ) – 27 (45%), гострий панкреатит (ГП) – 20 (33,3%), гострий апендицит (ГА) – 5 (8,3%), перфораційну виразку шлунка або 12-палої кишки (ПВ) – 3 пацієнтів (5%). Померли 5 хворих (післяопераційна летальність – 8,3%). Основною причиною смерті визнано поліорганну недостатність, тяжкий сепсис. У 24 (40%)

діагностовано сепсис. У 19 (79%) хворих діагностовано абдомінальний сепсис, у 4 (17%) хворих тяжкий сепсис і у одного (4%) – септичний шок, які утворили основну групу. Діагноз АС стверджували при наявності гострого інфекційного запалення органів черевної порожнини та щонайменше двох критеріїв ССЗВ [17]. Виникнення поліорганної дисфункції у хворих на АС знаменувало початок тяжкого сепсису, триваючої гіпотонії всупереч інтенсивній інфузійній терапії та застосуванню вазопресорів – септичний шок. Місцевий перитоніт виявлено у 13 пацієнтів (54,2%), серед них 11 (84,6%) з ГХ та 2 (15,4%) з ГА. Дифузний перитоніт констатовано у 2 пацієнтів з ПВ шлунка або 12-палої кишки. Інфікований панкреонекроз був діагностований у 9 (37,5%) пацієнтів. Контрольну групу склали 36 пацієнтів з ГХАП (60%) без ознак сепсису, а також 10 здорових осіб.

Визначення прокальцитоніну у сироватці крові проводили за допомогою методу імуноферментного аналізу згідно з методичними рекомендаціями, що додаються до стандартного набору реактивів ВЕКТОР Бест А-9004. Матеріалом для дослідження слугувала сироватка крові хворих, взята у першу добу при госпіталізації у хірургічний стаціонар.

Результати досліджень та їх обговорення

У результаті проведеного аналізу рівня прокальцитоніну в сироватці крові пацієнтів із ГХАП, що ускладнена АС, та ГХАП, що не ускладнена АС, а також у здорових осіб були виявлені наступні особливості.

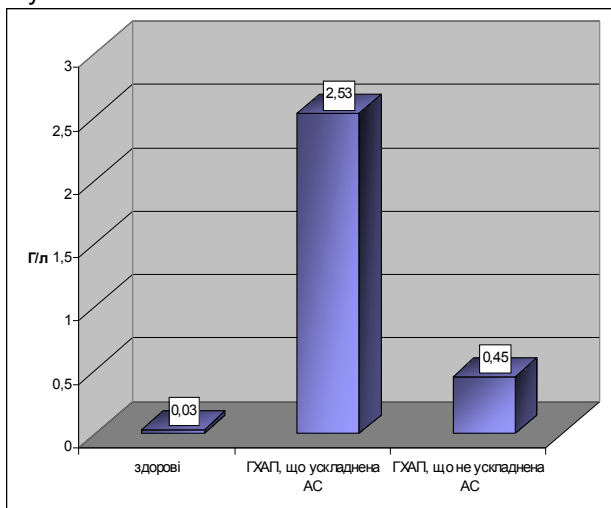


Рис. 1. Рівні прокальцитоніну (Г/л) у досліджуваних групах.

Так, було встановлено вірогідне ($p < 0,05$) підвищення рівня ПКТ у пацієнтів із АС ($2,53 \pm 1,19$ Г/л) порівняно з хворими із ГХАП без АС ($0,45 \pm 0,13$ Г/л) та практично здорових осіб ($0,03 \pm 0,01$ Г/л). Наші результати співзвучні із даними отриманими іншими науковцями, у яких рівень ПКТ свідчив про розвиток АС [13, 14]. Масштабне клінічне дослідження, яке стало основою мета-аналізу, присвяченого ПКТ, прийшло до висновку, щодо інформативності цього біомарке-

ра при АС і загального коефіцієнта специфічності 93,6% при рівні достовірності 95,5% ($p < 0,05$) [15]

Таблиця 1

Вміст прокальцитоніну в сироватці крові у хворих з ГХАП

| ГХАП | Середній вміст ПКТ (Г/л) |
|---|--------------------------|
| Гострий панкреатит | $4,6 \pm 2,52$ |
| Гострий холецистит | $1,48 \pm 0,89$ |
| Перфораційна виразка шлунку та 12-п кишки | $0,35 \pm 0,06$ |
| Гострий апендицит | $0,1 \pm 0,02$ |

Отримані у дослідженні дані свідчать про залежність рівня ПКТ від характеру ГХАП (табл.1). Отож, значення ПКТ при ГП $4,6 \pm 2,52$ Г/л, ГХ $1,48 \pm 0,89$ Г/л, ПВ $0,35 \pm 0,06$ виявились вірогідно вищими порівняно із ГА $0,1 \pm 0,02$ Г/л ($p < 0,05$). Рядом авторів стверджено, що рівні ПКТ змінюються незалежно від місця локалізації септичного процесу лише на пізніх стадіях хвороби [14, 15].

Отримані нами дані свідчать, що рівень ПКТ вірогідно залежить від тяжкості АС. Так, при сепсисі рівень ПКТ становив $1,67 \pm 0,1$ Г/л, при тяжкому сепсисі – $1,97 \pm 0,3$ Г/л, при септичному шоці – $16,24 \pm 1,2$ Г/л ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Рівні прокальцитоніну при різних ступенях тяжкості абдомінального сепсису

| Тяжкість сепсису | ПКТ (Г/л) |
|------------------|-----------------|
| Септичний шок | $16,24 \pm 1,2$ |
| Тяжкий сепсис | $1,97 \pm 0,3$ |
| Сепсис | $1,67 \pm 0,1$ |

Отримані нами дані дають підстави вважати, як і іншим авторам, що тканини в організмі на місці запалення продукують ПКТ [16]. Причину зростання ПКТ при тяжкому сепсисі вбачають у виникненні імуносупресії і навпаки – зниження рівня ПКТ – свідчать про нівелювання інтраабдомінальної інфекції [18]. Отримані дані багатоцентрових досліджень стали підґрунтям визнання прокальцитоніну як біомаркеру тяжкого сепсису та септичного шоку у клінічних протоколах [19].

Аналізуючи рівні ПКТ у пацієнтів із ГХАП, ускладнену АС у тих, хто вижив, і тих, хто помер, нами отримано дані, щодо тенденції більшого вмісту ПКТ в сироватці крові у хворих, які померли $4,86 \pm 3,80$ Г/л порівняно з тими, хто вижив – $0,92 \pm 0,39$ Г/л. Визначення ПКТ є перспективним у діагностиці АС, підтвердження якого потребує чисельних мультицентричних та рандомізованих досліджень.

Висновки

1. У пацієнтів із ГХАП ускладненою АС рівень прокальцитоніну достовірно вищий у порівнянні з хворими без АС.

2. ПКТ вірогідно залежить від локалізації джерела септичного процесу в черевній порожнині – ГП $4,6 \pm 2,52$ Г/л, ГХ $1,48 \pm 0,89$ Г/л, ПВ $0,35 \pm 0,06$ порівняно із ГА $0,1 \pm 0,02$ Г/л ($p < 0,05$).

3. ПКТ вірогідно залежить від тяжкості АС – при сепсисі рівень ПКТ становив $1,67 \pm 0,1$ Г/л, при тяжкому сепсисі – $1,97 \pm 0,3$ Г/л, при септичному шоці – $16,2 \pm 1,2$ Г/л ($p < 0,05$).

Література

1. Vincent J. Is the Current Management of Severe Sepsis and Septic Shock Really Evidence Based? / J.Vincent // PLoS Medicine. – 2006. – V.9, №3. – P.346-349.
2. Ciaessens Y. Diagnosis and treatment of severe sepsis / Y. Ciaessens, J. Dhainaut // Critical Care. – 2007. – V.5. – P.346.
3. Dellinger R. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for Management of SevereSepsis and Septic Shock / R. Dellinger, M. Levy, J. Carlet [et al.] // Critical Care Medicine – 2008. – V.36. – P.296-327.
4. Sartelli M. Current concept of abdominal sepsis: WSES position paper / M.Sartelli, F.Catena, S. Saverio, L. Ansaloni [et al.] // World Journal of Emergency Surgery – 2014. – V.9. – P.9-22.
5. Mazuski J. Intra-abdominal infections / J. Mazuski, J.Solomkin // Surg. Clin. North. Am. – 2009. – V.2, №89. – P.421-437.
6. Babinchak T. The efficacy and safety of tigecycline for the treatment of complicated intra-abdominal infections: analysis of pooled clinical trial data / T. Babinchak, E. Ellis-Grosse, N. Dartois, M. Rose [et al.] // Clin. Infect Dis. – 2005. – V.5, №41. – P.354-367
7. Baue A. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS), multiple organ dysfunction syndrome (MODS), multiple organ failure (MOF): are we winning the battle? / A. Baue, R.Durham, E.Faist // Shock. – 1998. –V.10, №2. – P.79-89.
8. Simrandeep S. Systemic inflammatory response syndrome outcome in surgical patients / S. Simrandeep, S. Pradeep, S. Gurjit // Indian J Surg. – 2009. – V.71. – P.206-209
9. Desai S. Utility of SOFA and APACHE II score in sepsis in rural set up MICU / S. Desai, J. Lakhani // J Assoc Physicians India. – 2013. – V.9, №61. – P.608-611.
10. Chen S. Prediction of patient outcome from Acinetobacter baumannii bacteremia with Sequential Organ FailureAssessment (SOFA) and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II scores / S. Chen, T.Chao, M.Chiang, S. Kuo [et al.] // Intern Med. – 2011. – V.8, №50. – P.871-877.
11. Assicot M. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection / M. Assicot, D. Gendrel // Lancet – 1993. – V.3, №41. – P.515-518.
12. Riedel S. Procalcitonin as a marker for the detection of bacteremia and sepsis in the Emergency Department / S. Riedel, J. Melendez, A. An [et al.] // J Clin Pathol. – 2011. – №135. – P.190-199.
13. Reinhart K Meta-analysis of procalcitonin for sepsis detection / K. Reinhart, F.M. Brunkhorst // Lancet Infect Dis. – 2007. – V.7. – P.500.
14. Nakamura A. Efficacy of procalcitonin in the early diagnosis of bacterial infections in a critical care unit / A. Nakamura, H. Wada, M. Ikejiri [et al.] // Shock. – 2009. – №31. – P.86-91.
15. Uzzan B. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis / B. Uzzan, R. Cohen, P. Nicolas [et al.] // Crit Care Med. – 2006. – V.34. – P.1996-2003.
16. Bone R.C. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis / R.C. Bone, R.A. Balk, F.B. Cerra [et al.] // The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. –1992. – Vol.101. – P.1644-1655.
17. Bele N. Diagnostic accuracy of procalcitonin in critically ill immunocompromised patients / N. Bele, M. Darmon, I. Coquet [et al.] // BMC Infect Dis. – 2011. – V.11. – P.224.
18. O'Grady N. American College of Critical Care Medicine; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America / N. O'Grady, P. Barie, J. Bartlett [et al.] // Crit Care Med. – 2008. – №36. – P.1330-1340.

References

1. Vincent J. Is the Current Management of Severe Sepsis and Septic Shock Really Evidence Based? / J.Vincent // PLoS Medicine. – 2006. – V.9, №3. – P.346-349.
2. Ciaessens Y. Diagnosis and treatment of severe sepsis / Y. Ciaessens, J. Dhainaut // Critical Care. – 2007. – V.5. – P.346.
3. Dellinger R. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for Management of SevereSepsis and Septic Shock / R. Dellinger, M. Levy, J. Carlet [et al.] // Critical Care Medicine – 2008. – V.36. – P.296-327.
4. Sartelli M. Current concept of abdominal sepsis: WSES position paper / M.Sartelli, F.Catena, S. Saverio, L. Ansaloni [et al.] // World Journal of Emergency Surgery – 2014. – V.9. – P.9-22.
5. Mazuski J. Intra-abdominal infections / J. Mazuski, J.Solomkin // Surg. Clin. North. Am. – 2009. – V.2, №89. – R.421-437.
6. Babinchak T. The efficacy and safety of tigecycline for the treatment of complicated intra-abdominal infections: analysis of pooled clinical trial data / T. Babinchak, E. Ellis-Grosse, N. Dartois, M. Rose [et al.] // Clin. Infect Dis. – 2005. – V.5, №41. – P.354-367
7. Baue A. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS), multiple organ dysfunction syndrome (MODS), multiple organ failure (MOF): are we winning the battle? / A. Baue, R.Durham, E.Faist // Shock. – 1998. –V.10, №2. – P.79-89.
8. Simrandeep S. Systemic inflammatory response syndrome outcome in surgical patients / S. Simrandeep, S. Pradeep, S. Gurjit // Indian J Surg. – 2009. – V.71. – P.206-209
9. Desai S. Utility of SOFA and APACHE II score in sepsis in rural set up MICU / S. Desai, J. Lakhani // J Assoc Physicians India. – 2013. – V.9, №61. – R.608-611.
10. Chen S. Prediction of patient outcome from Acinetobacter baumannii bacteremia with Sequential Organ FailureAssessment (SOFA) and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II scores / S. Chen, T.Chao, M.Chiang, S. Kuo [et al.] // Intern Med. – 2011. – V.8, №50. – P.871-877.
11. Assicot M. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection / M. Assicot, D. Gendrel // Lancet – 1993. – V.3, №41. – R.515-518.
12. Riedel S. Procalcitonin as a marker for the detection of bacteremia and sepsis in the Emergency Department / S. Riedel, J. Melendez, A. An [et al.] // J Clin Pathol. – 2011. – №135. – R.190-199.
13. Reinhart K Meta-analysis of procalcitonin for sepsis detection / K. Reinhart, F.M. Brunkhorst // Lancet Infect Dis. – 2007. – V.7. – P.500.
14. Nakamura A. Efficacy of procalcitonin in the early diagnosis of bacterial infections in a critical care unit / A. Nakamura, H. Wada, M. Ikejiri [et al.] // Shock. – 2009. – №31. – R.86-91.
15. Uzzan B. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis / B. Uzzan, R. Cohen, P. Nicolas [et al.] // Crit Care Med. – 2006. – V.34. – P.1996-2003.
16. Bone R.C. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis / R.C. Bone, R.A. Balk, F.B. Cerra [et al.] // The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. –1992. – Vol.101. – P.1644-1655.
17. Bele N. Diagnostic accuracy of procalcitonin in critically ill immunocompromised patients / N. Bele, M. Darmon, I. Coquet [et al.] // BMC Infect Dis. – 2011. – V.11. – P.224.
18. O'Grady N. American College of Critical Care Medicine; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America / N. O'Grady, P. Barie, J. Bartlett [et al.] // Crit Care Med. – 2008. – №36. – P.1330-1340.

Реферат

РОЛЬ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА В ДИАГНОСТИКЕ АБДОМИНАЛЬНОГО СЕПСИСА

Федоров В.Ю.

Ключевые слова: острая хирургическая абдоминальная патология, абдоминальный сепсис, тяжелый сепсис, септический шок, прокальцитонин

Раннее выявление абдоминального сепсиса является чрезвычайно важным способом снижения летальности. Диагностика начальных этапов развития абдоминального сепсиса на основе определения клинико-лабораторных критериев остается сложной и до конца не определена. В последние годы активное применение получили биомаркеры септического воспаления, позволяющие быстро и достоверно верифицировать абдоминальный сепсис. Одним из таких биомаркеров является прокальцитонин. Целью стала оценка прокальцитонина в плазме крови в диагностике абдоминального сепсиса. Проанализированы результаты лечения 60 больных с острой хирургической абдоминальной патологией, оперированных в 2015 году. У 24 больных (40 ± 6,3%) диагностирован абдоминальный сепсис. У пациентов с острой хирургической абдоминальной патологией, осложненной абдоминальным сепсисом, уровень прокальцитонина достоверно выше. Прокальцитонин достоверно зависит от локализации источника септического процесса в брюшной полости и от тяжести абдоминального сепсиса.

Summary

SIGNIFICANCE OF PROCALCITONIN IN DIAGNOSIS OF ABDOMINAL SEPSIS

Fedorov V.Yu.

Key words: acute surgical abdominal pathology, abdominal sepsis, severe sepsis, septic shock, procalcitonin.

Early detection of abdominal sepsis is an extremely important way to reduce mortality rate. Diagnosis of the initial stages of abdominal sepsis by determining clinical and laboratory criteria are not fully defined. In recent years, septic inflammation biomarkers that enable to verify the abdominal sepsis quickly and accurately have being actively introduced into medical practice. One of these biomarkers is procalcitonin. The aim of this study was to investigate level of procalcitonin in patients with abdominal sepsis. We analyzed the results of treatment in 60 patients with acute abdominal surgical pathology operated on for 2015. 24 patients ($40 \pm 6,3\%$) was diagnosed to have abdominal sepsis. The patients with acute surgical abdominal pathology complicated with sepsis had significantly higher procalcitonin level, which value depended on the location of septic process focus in the abdominal cavity and the severity of abdominal sepsis.