

Гнійно-септичні ускладнення гострого некротичного панкреатиту: прогнозування розвитку та рання діагностика

О. В. Ротар¹^{*1,A,D}, І. В. Хомяк²^{2,E}, В. І. Ротар¹^{1,C}, В. Д. Шафранюк^{1,B},
О. В. Грама^{1,B}, В. В. Кропива^{1,B}

¹ВНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, ²ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України, м. Київ

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті;
F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

гострий панкреатит,
рання діагностика,
пресепсин.

Запорізький
медичний журнал.
2020. Т. 22, № 5(122).
С. 682-687

*E-mail:
oleksandr.rotar@gmail.
com

Мета роботи – визначити частоту й чинники гнійно-септичних ускладнень гострого некротичного панкреатиту, розробити та впровадити у клінічну практику ефективні критерії прогнозування, ранньої діагностики інфікування патологічних вогнищ підшлункової залози.

Матеріали та методи. Здійснили проспективне когортне дослідження 70 хворих на гострий некротичний панкреатит, які отримували лікування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії протягом 2015–2019 рр. Використали клінічні, бактеріологічні й інструментальні методи дослідження. У плазмі крові визначали концентрацію sCD14-рецепторів, пресепсину.

Результати. Загальна летальність становила 18,8 % та була вдвічі більшою у хворих на гострий некротичний панкреатит із гнійно-септичними ускладненнями. Первинне інфікування некротичних тканин підшлункової залози діагностували у 21 (55,7 %) пацієнта. Вторинне інфікування патологічних вогнищ виявили у 22 (57,9 %) осіб, яких оперували в період до 4 тижня, в 6 (18,6 %) спостереженнях – у пізніші терміни від початку захворювання.

Встановили, що вміст sCD14 у плазмі крові понад 1670 нг/мл під час надходження – незалежний прогностичний критерій розвитку гнійно-септичних ускладнень (чутливість – 87 %, специфічність – 81 %). У пацієнтів з інфекційними ускладненнями рівень пресепсину крові у 3–4 рази вищий, ніж в осіб зі стерильними некротичними скупченнями ($p < 0,01$).

Визначили чітку залежність концентрації пресепсину від активності та тяжкості гнійно-септичних ускладнень: у пацієнтів із локальними гнійними процесами його рівень підвищувався до 677 ± 30 пг/мл, при сепсисі – до 988 ± 47 пг/мл, а при септичному шоку його вміст досягав 2668 ± 583 пг/мл. AUC ROC пресепсину для діагностики інфекційних ускладнень гострого некротичного панкреатиту – $0,956 \pm 0,007$ ($p < 0,0001$).

Висновки. Високий рівень sCD14 під час надходження вірогідно асоціюється з розвитком інфікованого гострого некротичного панкреатиту. Пресепсин є раннім високоспецифічним маркером гнійно-септичних ускладнень гострого панкреатиту.

Key words:

acute pancreatitis,
early diagnosis,
presepsin.

Zaporozhye
medical journal
2020; 22 (5), 682-687

Purulent-septic complications of acute necrotizing pancreatitis: prognosis of development and early diagnosis

O. V. Rotar, I. V. Khomiak, V. I. Rotar, V. D. Shafraniuk, O. V. Hrama, V. V. Kropyva

Aim. To determine frequency and causes of purulent-septic complications of acute necrotizing pancreatitis, to elaborate and introduce into clinical practice prognostic and early diagnostic criteria for infection of pathological foci in the pancreas.

Material and methods. Prospective cohort study of 70 patients with severe acute necrotizing pancreatitis was performed in one intensive care department during the years 2015–2019. Clinical, bacteriological and instrumental examinations were carried out. Serum concentration of sCD14 receptors and presepsin were determined.

Results. Overall mortality rate reached 18.8 %, but it was twice as high in patients with purulent-septic complications ($P < 0.05$). Primary infection of pancreatic necrotic tissues was diagnosed in 21 (55.7 %) patients. Secondary infection of pathological foci was identified in 22 (57.9 %) patients who had been operated before the 4th week and in 6 (18.6 %) – at latter periods of the disease onset.

It was found that the serum content of sCD14 receptors above 1670 ng/ml at admission had been served as an independent prognostic criterion for the development of purulent-septic complications (sensitivity – 87 %, specificity – 81 %). The level of presepsin was three-four times higher in the patients with infectious complications than that in the individuals with sterile pancreatic necrosis ($P < 0.01$).

The study showed strong correlation between presepsin concentration and infectious complications: presepsin level increased to 677 ± 30 pg/ml in patients with local purulent processes, to 988 ± 47 pg/ml – with sepsis, and to 2668 ± 583 pg/ml – with septic shock. Presepsin was the biomarker with high performance for all types of infected complications in acute necrotizing pancreatitis (ROC AUC 0.956 ± 0.007 ($P < 0.0001$)).

Conclusions. High level of sCD14 at admission is associated with the development of infected acute necrotizing pancreatitis. Presepsin concentration is early and highly sensitive and specific marker of purulent-septic complications in acute pancreatitis.

Гнойно-септические осложнения острого некротического панкреатита: прогноз развития и ранняя диагностика

А. В. Ротарь, И. В. Хомяк, В. И. Ротарь, В. Д. Шафранюк, А. В. Грама, В. В. Кропива

Цель работы – определить частоту и факторы гнойно-септических осложнений острого некротического панкреатита, разработать и внедрить в клиническую практику эффективные критерии прогнозирования и ранней диагностики инфицирования патологических очагов поджелудочной железы.

Материалы и методы. Проведено проспективное когортное исследование 70 больных острым некротическим панкреатитом, которые лечились в одном отделении реанимации и интенсивной терапии в течение 2015–2019 гг. Использовали клинические, бактериологические и инструментальные методы исследования. В плазме крови определяли концентрацию sCD14-рецепторов, пресепсина.

Результаты. Общая летальность составила 18,8 % и была вдвое выше у больных острым некротическим панкреатитом с гнойно-септическими осложнениями. Первичное инфицирование некротических тканей поджелудочной железы диагностировали у 21 (55,7 %) пациента. Вторичное инфицирование патологических очагов установлено у 22 (57,9 %) больных, которые прооперированы в период до 4 недель, и в 6 (18,6 %) наблюдениях – в более поздние сроки от начала заболевания. Отмечено, что содержание sCD14 в плазме крови выше 1670 нг/мл при поступлении – независимый прогностический критерий развития гнойно-септических осложнений (чувствительность – 87 %, специфичность – 81 %). У пациентов с инфекционными осложнениями уровень пресепсина крови в 3–4 раза выше, чем у лиц со стерильными некротическими скоплениями ($p < 0,01$). Отмечена четкая зависимость концентрации пресепсина от активности и тяжести гнойно-септических осложнений: у пациентов с локальными гнойными процессами его уровень повышался до 677 ± 30 пг/мл, при сепсисе – до 988 ± 47 пг / мл, а при септическом шоке его содержание достигало 2668 ± 583 пг/мл. AUC ROC пресепсина для диагностики инфекционных осложнений острого некротического панкреатита – $0,956 \pm 0,007$ ($p < 0,0001$).

Выводы. Высокий уровень sCD14 при поступлении достоверно ассоциируется с развитием инфицированного острого некротического панкреатита. Пресепсин – ранний высокоспецифический маркер гнойно-септических осложнений острого панкреатита.

Ключевые слова:
острый панкреатит,
ранняя
диагностика,
пресепсин.

Запорожский
медицинский журнал.
2020. Т. 22, № 5(122).
С. 682-687

Гострий панкреатит – одне з найпоширеніших і найтяжчих захворювань шлунково-кишкового тракту, що має постійну тенденцію до зростання захворюваності, яка становить 85–120 випадків на 100 000 осіб щороку у світі [1–3]. Хоча загальна летальність при гострому панкреатиті не перевищує 5 %, але при розвитку некротичної форми та гнійно-септичних ускладнень (ГСУ) досягає 20,0–85,4 % і залишається незмінною протягом останніх 30 років [4–5]. Незважаючи на численні експериментальні та клінічні дослідження, механізми розвитку гнійно-септичних ускладнень гострого некротичного панкреатиту (ГНП) вивчено недостатньо, а їхня профілактика, рання діагностика й лікування потребують удосконалення [6–7].

Мета роботи

Визначити частоту та чинники гнійно-септичних ускладнень ГНП, розробити, впровадити у клінічну практику критерії прогнозування та ранньої діагностики інфікування патологічних вогнищ підшлункової залози.

Матеріали і методи дослідження

Здійснили проспективне когортне дослідження 70 хворих на ГНП, які перебували на лікуванні в ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги» у 2015–2018 рр. Критерії залучення в дослідження: наявність ГНП тяжкого ступеня або середнього ступеня тяжкості; відсутність епізодів ГНП у минулому; вік 18–80 років. Критерії виключення з дослідження: гострий набряковий панкреатит, тяжкість стану за шкалою APACHE II менше ніж 5 балів, наявність тяжкої супутньої патології (хронічна серцева недостатність, хронічна ниркова недостатність, хронічна легенева недостатність, онкологічні захворювання, системні запальні захворювання тощо).

Дотримання етичних аспектів (ethical approval) роботи забезпечено інформаційною згодою хворих на участь у науковому дослідженні. Пацієнтам у доступній формі роз'яснили мету дослідження, методи, можливі ускладнення, потенційні користь і ризик, можливі очікувані результати й переваги, що пов'язані з участю в дослідженні. Особиста інформація про пацієнта, дані, що отримали під час дослідження, заховані. Інформацію опрацювали в електронному вигляді або вручну, а результати дослідження проаналізували. Пацієнти мали право дізнатися в лікаря, які саме дані зібрали про них і для чого вони потрібні, а також ознайомитися з інформацією, додати її чи виправити. Участь у цьому дослідженні безоплатна. Пацієнтам також роз'яснили, що рішення про їхню участь або неучасть у дослідженні на будь-якому етапі його виконання не позначиться на лікуванні. Після письмової інформованої згоди на участь у дослідженні пацієнта включали в групу дослідження.

Вік пацієнтів становив від 18 до 78 років ($46,0 \pm 3,4$ року), з-поміж обстежених переважали чоловіки (70,2 %). За рекомендаціями робочої групи з перегляду класифікації гострого панкреатиту (Атланта, 2012) [8], стан 51 хворого оцінили як середньої тяжкості за наявності транзиторної органної недостатності (ОН) і місцевих ускладнень, 19 пацієнтів із постійною ОН і місцевими ускладненнями – тяжкого ступеня (табл. 1).

Діагноз ГНП встановлювали в разі виявлення не менше ніж 3 ознак (характерний абдомінальний біль, підвищення рівня сироваткової амілази у понад тричі до верхньої межі норми, виявлення характерних ознак панкреатиту за даними УЗД і контрастного підсилення КТ і МРТ). Поширеність некротичного ураження підшлункової залози (ПЗ) оцінили за індексом Balthazar; ОН дихальної, серцево-судинної та ниркової систем

Таблиця 1. Характеристика хворих на гострий некротичний панкреатит

Показник, одиниці вимірювання	Кількість пацієнтів, n (%)
Індекс маси тіла, кг/м ²	27,2 ± 2,1
Тяжкість під час надходження, n (%):	
– середньої тяжкості	51 (72,5)
– тяжкий	19 (27,5)
APACHE II, бали	12,1 ± 0,47
Поширеність панкреонекрозу, n (%):	
– до 30 %	30 (42,8)
– 30–50 %	30 (42,8)
– понад 50 %	10 (14,4)
Місцеві ускладнення, n (%):	
– гострі некротичні скупчення	45 (65,0)
– відмежовані некрози	25 (35,0)
Інфікування некротичних вогнищ, n (%)	49 (70)

встановлювали за модифікованою шкалою Маршалла; неврологічну недостатність – за шкалою ком Glasgow; тяжкість стану пацієнтів – за шкалою APACHE II [9].

За сучасними консенсусними рекомендаціями, інтервенційне лікування виконували тільки в пацієнтів із клінічною картиною інфікування патологічних вогнищ ГНП на тлі погіршення їхнього загального стану в разі неефективності антибактеріальної терапії. До інших показань належали обструкція жовчних шляхів та шлунково-кишкового тракту як результат їхнього стиснення патологічними вогнищами, постійний біль, внутрішньочеревна гіпертензія. Перший крок інвазивного лікування – діапелтичні пункції з аспірацією вмісту та кількаразовою санацією вогнища антисептиками або дренивання за наявності густого вмісту. Якщо неможливо ефективно контролювати вогнище інфекції, переходили до другого кроку – мініінвазивної інструментальної некрсеквестректомії. Тільки за неефективності цих етапів або якщо вони неможливі, виконували лапаротомну некрсеквестректомію. За результатами бактеріологічного дослідження вмісту патологічних вогнищ, посівів периферичної крові та клінічної картини всіх хворих на ГНП поділили на групи: 1 – пацієнти з клінікою синдрому системної запальної відповіді без інфікування, 2 – з місцевими гнійно-септичними ускладненнями, 3 – з сепсисом, 4 – з септичним шоком. Додатково в 10 практично здорових осіб у плазмі крові визначали вміст біологічних маркерів запалення.

Взяття матеріалу для бактеріологічного дослідження, культивування та ідентифікацію виділених мікроорганізмів виконали за чинними нормативними наказами.

Для оцінювання стану бар'єрної функції кишечника, патогенезу синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) і прогнозування ГСУ у сироватці крові 70 осіб, які хворі на ГНП, під час надходження та через 72 години визначали розчинну форму sCD14. Ліпополісахарид (ЛПС) потрапляє у кров, взаємодіє з ЛПС-зв'язувальним білком і реалізує свої ефекти через мембранні CD14-рецептори моноцитів/макрофагів (mCD14) [10]. Проведення активаційного сигналу через TOLL-подібний корецептор – поштовх для початку експресії моноцитами/макрофагами генів цитокінів, NO-синтази та генів інших медіаторів, ферментів і регуляторних молекул запалення, надлишкове утворення яких супроводжується розвитком ССЗВ та ОН [11]. Після трансляції сигналу mCD14-рецептор відділяється від макрофага

та перетворюється в розчинну форму sCD14. Розчинні sCD₁₄ рецептори викликають індукцію запалення у клітинах, що не мають мембранних CD14-рецепторів і не реагують на ЛПС, передусім ендотелію судин, епітелію слизових оболонок, зокрема кишечника [12], що супроводжується екстравазацією рідини, гіповолемією та артеріальною гіпотонією, розвитком органної недостатності [13]. Розчинні мембранні CD14-рецептори (sCD₁₄), що циркулюють у плазмі крові, визначали за допомогою тест-системи Soluble CD14 (Human) ELISA Kit, Aviscera (США) на імуоферментному аналізаторі «Stat-Fax 303 Plus» у науковій лабораторії ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет».

У всіх пацієнтів безпосередньо перед інтервенційним лікуванням досліджували вміст преселпину (ПСП) у плазмі крові. ПСП утворюється при розщепленні протеазами (катепсином) sCD₁₄, що циркулюють, під час фагоцитозу бактерій [11,12]. ПСП визначали методом магнітної хемілюмінесценції на аналізаторі PATHFAST-Presepsin, Mitsubisi Chemical Medicine Corporation (Японія) в лабораторії ДУ «Міська клінічна лікарня № 5», м. Мінськ, Республіка Білорусь.

У роботі розраховували дискриптивну статистику для змінних: середні значення, стандартне відхилення, стандартну похибку середньої величини, 95 % довірчі межі, інтервал значень. Оцінювали відповідність числових змінних щодо правильного розподілу Гауса. Середні значення змінних порівнювали, використовуючи t-критерій Стьюдента або U-критерій Манна-Уїтні залежно від характеру змінних. Для визначення специфічності та чутливості медіаторів запалення щодо прогнозування розвитку та діагностики інфекційних ускладнень використовували ROC-аналіз із розрахунком площі, яка обмежена ROC-кривою (AUC).

Результати

У терміни до 4 тижня від початку ГНП прооперували 38 пацієнтів із гострими некротичними скупченнями (ГНС). Позитивний бактеріальний ріст отримали у 21 (55,7 %) особи. Кількість пацієнтів з ОН після операції збільшилася вдвічі ($p < 0,05$), у 12 (37,5 %) хворих після операції виявили нові випадки ОН, у 6 (18 %) осіб розвинулася мультиорганна недостатність (МОН). Вторинне інфікування патологічних вогнищ визначили у 22 (57,9 %) оперованих, у 10 (9,72 %) випадках – з ознаками генералізації та розвитку сепсису. Після 4 тижня від початку захворювання прооперували 32 (45,7 %) пацієнтів із відмежованими вогнищами панкреатичного некрозу (ВВПН). У більшості спостережень (75 %) після операційний період мав сприятливий перебіг: вторинне інфікування патологічних вогнищ фіксували тільки в 6 (18,6 %) хворих, нові випадки ОН у – 5 (15,6 %), розвиток МОН – у 3 (9,37 %) пацієнтів. Отже, за результатами бактеріологічного дослідження, інфікування некротичних тканин діагностували у 49 (70 %) із 70 хворих на ГНП із ССЗВ: локальні гнійні ускладнення – в 15 осіб, сепсис – у 18, септичний шок – у 16 пацієнтів. У 21 хворого на ГНП із ССЗВ інфекції не виявили (табл. 3). Рівень sCD₁₄ у плазмі крові підвищувався в усіх пацієнтів (табл. 2). У хворих із ССЗВ без інфекції показники sCD₁₄ невірогідно відрізнялися від показників практично здорових осіб, не

змінювалися протягом перших 3 діб; транзиторну ОН компенсували шляхом консервативного лікування. У пацієнтів із сепсисом і септичним шоком рівень sCD₁₄ під час надходження всемоє перевищував ($p < 0,05$) відповідні показники контрольної групи (табл.2).

Надалі протягом 3 діб, незважаючи на інтенсивну терапію, рівень sCD₁₄ у плазмі крові хворих із ГСУ збільшився ще майже вдвічі ($p < 0,05$). За результатами ROC-аналізу, рівень sCD₁₄ понад 1670 нг/мл під час госпіталізації, що зберігався впродовж перших 3 діб лікування, – незалежний фактор розвитку гнійно-септичних ускладнень ГНП (чутливість – 87 %, специфічність – 81 %, $p < 0,01$).

У пацієнтів зі стерильним панкреонекрозом (табл. 3), порівнюючи зі здоровими особами, встановили підвищення ПСП у 1,8 раза ($p > 0,05$). Наявність ГСУ у 49 хворих супроводжувалися вірогідним ($p < 0,01$) підвищенням рівня ПСП у середньому до 1244 ± 168 пг/мл ($496\text{--}5004$ пг/мл), що у 3–4 рази більше, ніж показники пацієнтів без інфекції. За допомогою ROC-аналізу виявили чітку залежність концентрації маркерів запалення у крові від наявності та тяжкості ГСУ у хворих на ГНП: AUC ROC для ПСП становила $0,956 \pm 0,007$, $p < 0,0001$ (табл. 3).

Обговорення

За результатами дослідження, ГСУ виявили в 49 (70 %) із 70 хворих на ГНП, що відповідає сучасним даним [14,15]. У ранній термін захворювання (до 4 тижнів) порушувалася бар'єрна функція кишечника, що проявлялося транслокацією бактерій із нього у внутрішнє середовище. Так, із некротичних тканин ПЗ, вмісту чепцевої сумки оперованих хворих виділяли типові представники грамнегативних умовно патогенних мікроорганізмів: їхні морфологічні, тинкторіальні та культуральні властивості майже ідентичні мікрофлорі травного тракту. Водночас у плазмі крові підвищувався рівень sCD₁₄, посилювалися ССЗВ і тяжкість стану пацієнтів: у 7 (38,8 %) із 18 хворих на сепсис і 11 (68,75 %) із 16 пацієнтів із септичним шоком визначили постійну ОН, з-поміж них у 4 пацієнтів – мультиорганну.

Під час ROC-аналізу виявили статистично вірогідну залежність між рівнем sCD₁₄ і тяжкістю стану хворих через 48 годин після надходження, що розрахована за бальною шкалою АРАСНЕ II ($r = 0,769$; $p < 0,05$). Високий рівень sCD₁₄ під час госпіталізації хворих на ГНП (понад 1670 нг/мл), що зберігався протягом перших трьох діб лікування, – незалежний прогностичний критерій розвитку гнійно-септичних ускладнень (чутливість – 87 %, специфічність – 81 %). Статистично вірогідними чинниками розвитку вторинного інфікування патологічних вогнищ ГНП були також некротичне ураження понад 30 % ПЗ ($\chi^2 = 3,82$; $p < 0,048$), наявність ОН під час надходження ($\chi^2 = 4,02$; $p < 0,045$) і тяжкість стану за шкалою АРАСНЕ-II понад 12 балів (AUC $0,882 \pm 0,086$, $p < 0,013$).

В останні роки здійснили дослідження рівня sCD₁₄ та пресепсину у плазмі крові для ранньої діагностики та прогнозування перебігу сепсису [10], пневмонії [11,14], урологічних інфекцій [15], неспроможності міжкишкових анастомозів [16]. Для лабораторної діагностики гнійно-септичних ускладнень у хворих на ГНП

Таблиця 2. Рівень sCD₁₄ рецепторів у крові хворих на гострий некротичний панкреатит (M \pm m)

Групи хворих	sCD ₁₄ нг/мл		ТОН/ПОН	АРАСНЕII, бали
	1 доба	3 доба		
Практично здорові особи, n = 10	307 \pm 37		–	–
Пацієнти із ССЗВ без інфекції, n = 21	896 \pm 160	1091 \pm 226	13/0	<10
Локальні гнійні ускладнення, n = 15	1822 \pm 235*	3451 \pm 397*	9/0	10–14
Сепсис, n = 18	2076 \pm 335*	4719 \pm 363*	11/7	15–20
Септичний шок, n = 16	2051 \pm 380*	4569 \pm 453*	16/11	> 20

ТОН: транзиторна органна недостатність; **ПОН:** постійна органна недостатність; *: $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою; *: $p < 0,05$ порівняно з першим днем обстеження.

Таблиця 3. Рівень пресепсину у крові хворих на гострий некротичний панкреатит (M \pm m)

Групи хворих	Пресепсин, пг/мл
Практично здорові особи, n = 10	184 \pm 16
Пацієнти із ССЗВ без інфекції, n = 21	332 \pm 38
Локальні гнійні ускладнення, n = 15	677 \pm 30*
Сепсис, n = 18	988 \pm 47*
Септичний шок, n = 16	2668 \pm 583*

ССЗВ: синдром системної запальної відповіді; *: $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою.

найчастіше визначають вміст прокальцитоніну, рідше – С-реактивний протеїн або інтерлейкін-6 [17]. Рівень прокальцитоніну підвищується не тільки у разі розвитку інфекційних процесів, але й при тепловому шоку, в деяких гематологічних пацієнтів «за несептичним шляхом», при масивних некрозах (наприклад, панкреонекрозі) [10]. На відміну від прокальцитоніну, рівень пресепсину підвищується тільки за наявності мікроорганізмів та їх фагоцитозу [11,15–16].

За результатами нашого дослідження, рівень ПСП у хворих на гострий некротичний панкреатит із локальними ГСУ був удвічі вищим, ніж в осіб зі стерильними некротичними скупченнями ($p < 0,02$). З високою ймовірністю ($p < 0,0001$) це дає можливість підтвердити інфікування некротичних тканин ще до клінічних проявів сепсису. У хворих на сепсис рівень пресепсину підвищується втричі, а септичного шоку – вп'ятеро. Величина AUC ROC для ПСП ($0,956 \pm 0,007$, CI $0,883\text{--}0,972$; $p < 0,0001$) дає можливість із високою ймовірністю діагностувати інфекційні ускладнення при ГНП. Оптимальний граничний рівень ПСП для виявлення інфікування тканин становив 632 пг/мл (чутливість – 92,11 %, специфічність – 96,86 %).

Висновки

1. Високий рівень sCD₁₄ хворих на гострий некротичний панкреатит (понад 1670 нг/мл), що зберігається протягом перших трьох діб лікування, є раннім і незалежним прогностичним критерієм розвитку гнійно-септичних ускладнень (чутливість – 87 %, специфічність – 81 %; $p < 0,01$).

2. Вміст пресепсину у плазмі крові дає можливість із високою чутливістю (92,11 %) і клінічною специфічністю (96,86 %) виявити наявність і локальної, і системної інфекції в ранній термін розвитку ускладнень гострого некротичного панкреатиту: AUC ROC для пресепсину становила $0,956 \pm 0,007$ ($p < 0,0001$).

Перспективи подальших досліджень. Планується дослідження прогностичного та діагностичного значен-

ня в розвитку ГСУ ГНП інших медіаторів запалення та порівняння їхньої ефективності.

Фінансування

Дослідження здійснили в межах НДР ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» (№ держреєстрації 0117U002356) та договору про співпрацю між ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» та ДУ «Міська клінічна лікарня №5», м. Мінськ, Республіка Білорусь.

Подяка

Автори висловлюють вдячність директору приватного підприємства «Аргомеда», м. Мінськ (Республіка Білорусь) Я. І. Латушку за допомогу в дослідженні.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 03.02.2020

Після доопрацювання / Revised: 24.02.2020

Прийнято до друку / Accepted: 31.03.2020

Відомості про авторів:

Ротар О. В., д-р мед. наук, доцент каф. загальної хірургії, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці.

ORCID ID: [0000-0002-9434-0377](https://orcid.org/0000-0002-9434-0377)

Хомяк І. В., д-р мед. наук, професор, головний науковий співробітник відділу хірургії підшлункової залози, лапароскопічної та реконструктивної хірургії жовчовивідних проток, ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України, м. Київ.

ORCID ID: [0000-0002-3299-7840](https://orcid.org/0000-0002-3299-7840)

Ротар В. І., доцент каф. анестезіології та реаніматології, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці.

ORCID ID: [0000-0002-3467-0024](https://orcid.org/0000-0002-3467-0024)

Шафранюк В. Д., дисертант каф. загальної хірургії, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці.

Грама О. В., дисертант каф. загальної хірургії, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці.

Кропива В. В., дисертант каф. загальної хірургії, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці.

Information about authors:

Rotar O. V., MD, PhD, DSc, Associate Professor of the Department of General Surgery, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Khomiak I. V., MD, PhD, DSc, Professor, Chief Researcher of the Department of Pancreas Surgery and Bile Ducts Reconstructive Surgery, A.A. Shalimov National Institute of Surgery and Transplantation, Kyiv, Ukraine.

Rotar V. I., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Reanimatology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi.

Shafraniuk V. D., MD, PhD student of the Department of General Surgery, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi.

Hrama O. V., MD, PhD student of the Department of General Surgery, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi.

Kropyva V. V., MD, PhD student of the Department of General Surgery, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi.

Сведения об авторах:

Ротарь А. В., д-р мед. наук, доцент каф. общей хирургии, ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы.

Хомяк И. В., д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела хирургии поджелудочной железы, лапароскопической хирургии желчевыводящих протоков, ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова» НАМН Украины, г. Киев.

Ротарь В. И., доцент каф. анестезиологии и реаниматологии, ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы.

Шафранюк В. Д., дисертант каф. общей хирургии, ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы.

Грама А. В., дисертант каф. общей хирургии, ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы.

Кропива В. В., дисертант каф. общей хирургии, ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы.

Список літератури

- [1] The Changing Epidemiology of Acute Pancreatitis Hospitalizations: A Decade of Trends and the Impact of Chronic Pancreatitis / S. G. Krishna et al. *Pancreas*. 2017. Vol. 46. Issue 4. P. 482-488. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000783>
- [2] Hamada S., Masamune A., Shimosegawa T. Management of acute pancreatitis in Japan: Analysis of nationwide epidemiological survey. *World Journal of Gastroenterology*. 2016. Vol. 22. Issue 28. P. 6335-6344. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i28.6335>
- [3] Результати хірургічного лікування парадуоденального (groove) панкреатиту / О. Ю. Усенко та ін. *Клінічна хірургія*. 2018. Т. 85. № 11. С. 5-8. <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2018.11.05>
- [4] Хірургічне лікування хворих з гострим білярним панкреатитом та жовчною гіпертензією / О. І. Дронов та ін. *Клінічна хірургія*. 2018. Т. 85. № 4. С. 5-8. <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2018.04.05>
- [5] Evolving treatment of necrotizing pancreatitis / A. M. Roch et al. *The American Journal of Surgery*. 2018. Vol. 215. Issue 3. P. 526-529. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2017.11.020>
- [6] Managing Infected Pancreatic Necrosis / J.-E. Thomson et al. *Chirurgia*. 2018. Vol. 113. Issue 3. P. 291-299. <https://doi.org/10.21614/chirurgia.113.3.291>
- [7] Rosenberg A., Steensma E. A., Napolitano L. M. Necrotizing Pancreatitis: New Definitions and a New Era in Surgical Management. *Surgical Infections*. 2015. Vol. 16. Issue 1. P. 1-13. <https://doi.org/10.1089/sur.2014.123>
- [8] Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus / P. A. Banks et al. *Gut*. 2013. Vol. 62. Issue 1. P. 102-111. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>
- [9] Initial Medical Treatment of Acute Pancreatitis: American Gastroenterological Association Institute Technical Review / S. S. Vege et al. *Gastroenterology*. 2018. Vol. 154. Issue 4. P. 1103-1139. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.01.031>
- [10] Selected Biomarkers Correlate with the Origin and Severity of Sepsis / M. Holub et al. *Mediators of Inflammation*. 2018. Vol. 2018. P. 7028267. <https://doi.org/10.1155/2018/7028267>
- [11] Ham J. Y., Song K. E. A Prospective Study of Prosepsin as an Indicator of the Severity of Community-Acquired Pneumonia in Emergency Departments: Comparison with Pneumonia Severity Index and CURB-65 Scores. *Laboratory Medicine*. 2019. Vol. 50. Issue 4. P. 364-369. <https://doi.org/10.1093/labmed/lmz005>
- [12] LPS stimulation of purified human platelets is partly dependent on plasma soluble CD14 to secrete their main secreted product, soluble-CD40-Ligand / P. Damien et al. *BMC Immunology*. 2015. Vol. 16. Issue 1. P. 3. <https://doi.org/10.1186/s12865-015-0067-2>
- [13] Protease inhibitor monotherapy is associated with a higher level of monocyte activation, bacterial translocation and inflammation / B. Torres et al. *Journal of the International AIDS Society*. 2014. Vol. 17. Issue 1. P. 19246. <https://doi.org/10.7448/IAS.17.1.19246>
- [14] Plasma sCD14 as a biomarker to predict pulmonary exacerbations in cystic fibrosis / B. S. Quon et al. *PLOS ONE*. 2014. Vol. 9. Issue 2. P. e89341. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089341>
- [15] Prosepsin is a potent biomarker for diagnosing skin wound infection in hemodialysis patients compared to white blood cell count, high-sensitivity C-reactive protein, procalcitonin, and soluble CD14 / J. Shiota, H. Tagawa, N. Ohura, H. Kasahara. *Renal Replacement Therapy*. 2017. Vol. 3. Issue 1. P. 31. <https://doi.org/10.1186/s41100-017-0113-z>
- [16] The importance of presepsin value in detection of gastrointestinal anastomotic leak: a pilot study / M. Cikot et al. *The Journal of Surgical Research*. 2018. Vol. 228. P. 100-106. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2018.02.059>

- [17] Predictors of severe and critical acute pancreatitis: a systematic review / C. J. Yang et al. *Digestive and Liver Disease*. 2014. Vol. 46. Issue 5. P. 446-451. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2014.01.158>

References

- [1] Krishna, S. G., Kamboj, A. K., Hart, P. A., Hinton, A., & Conwell, D. L. (2017). The Changing Epidemiology of Acute Pancreatitis Hospitalizations: A Decade of Trends and the Impact of Chronic Pancreatitis. *Pancreas*, 46(4), 482-488. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000783>
- [2] Hamada, S., Masamune, A., & Shimosegawa, T. (2016). Management of acute pancreatitis in Japan: Analysis of nationwide epidemiological survey. *World Journal of Gastroenterology*, 22(28), 6335-6344. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i28.6335>
- [3] Usenko, O. Yu., Kopchak, V. M., Khomiak, I. V., Khomiak, A. I., & Malik, A. V. (2018). Rezultaty khirurhichnoho likuvannia paraduodenalnoho (groove) pankreatytu [Results of surgical treatment of paraduodenal (groove) pancreatitis]. *Klinichna khirurgiia*, 85(11), 5-8. <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2018.11.05> [in Ukrainian].
- [4] Dronov, O. I., Nastashenko, I. L., Susak, Ya. M., Tsybalyuk, R. S., & Tyulyukin, I. O. (2018). Khirurhichne likuvannia khvorykh z hostrym biliarnym pankreatyom ta zhovchnoiu hipertenziieiu [Surgical treatment of patients, suffering an acute biliary pancreatitis and biliary hypertension]. *Klinichna khirurgiia*, 85(4), 5-8. <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2018.04.05> [in Ukrainian].
- [5] Roch, A. M., Maatman, T., Carr, R. A., Easler, J. J., Schmidt, C. M., House, M. G., Nakeeb, A., Ceppa, E. P., & Zyromski, N. J. (2018). Evolving treatment of necrotizing pancreatitis. *The American Journal of Surgery*, 215(3), 526-529. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2017.11.020>
- [6] Thomson, J. -E., Van Dijk, S. M., Brand, M., Van Santvoort, H. C., & Besselink, M. G. (2018). Managing Infected Pancreatic Necrosis. *Chirurgia*, 113(3), 291-299. <https://doi.org/10.21614/chirurgia.113.3.291>
- [7] Rosenberg, A., Steensma, E. A., & Napolitano, L. M. (2015). Necrotizing Pancreatitis: New Definitions and a New Era in Surgical Management. *Surgical Infections*, 16(1), 1-13. <https://doi.org/10.1089/sur.2014.123>
- [8] Banks, P. A., Bollen, T. L., Dervenis, C., Gooszen, H. G., Johnson, C. D., Sarr, M. G., Tsiotos, G. G., Vege, S. S., & Acute Pancreatitis Classification Working Group. (2013). Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*, 62(1), 102-111. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>
- [9] Vege, S. S., DiMagno, M. J., Forsmark, C. E., Martel, M., & Barkun, A. N. (2018). Initial Medical Treatment of Acute Pancreatitis: American Gastroenterological Association Institute Technical Review. *Gastroenterology*, 154(4), 1103-1139. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.01.031>
- [10] Holub, M., Džupová, O., Růžková, M., Stráníková, A., Bartáková, E., Máca, J., Beneš, J., Herwald, H., & Beran, O. (2018). Selected Biomarkers Correlate with the Origin and Severity of Sepsis. *Mediators of Inflammation*, 2018, Article 7028267. <https://doi.org/10.1155/2018/7028267>
- [11] Ham, J. Y., & Song, K. E. (2019). A Prospective Study of Presepsin as an Indicator of the Severity of Community-Acquired Pneumonia in Emergency Departments: Comparison with Pneumonia Severity Index and CURB-65 Scores. *Laboratory Medicine*, 50(4), 364-369. <https://doi.org/10.1093/labmed/lmz005>
- [12] Damien, P., Cognasse, F., Eyraud, M. A., Arthaud, C. A., Pozzetto, B., Garraud, O., & Hamzeh-Cognasse, H. (2015). LPS stimulation of purified human platelets is partly dependent on plasma soluble CD14 to secrete their main secreted product, soluble-CD40-Ligand. *BMC Immunology*, 16(1), Article 3. <https://doi.org/10.1186/s12865-015-0067-2>
- [13] Torres, B., Guardo, A. C., Leal, L., Leon, A., Lucero, C., Alvarez-Martinez, M. J., Martinez, M. J., Vila, J., Martinez-Rebollar, M., González-Cordón, A., Gatell, J. M., Plana, M., & García, F. (2014). Protease inhibitor monotherapy is associated with a higher level of monocyte activation, bacterial translocation and inflammation. *Journal of the International AIDS Society*, 17(1), Article 19246. <https://doi.org/10.7448/IAS.17.1.19246>
- [14] Quon, B. S., Ngan, D. A., Wilcox, P. G., Man, S. F., & Sin, D. D. (2014). Plasma sCD14 as a biomarker to predict pulmonary exacerbations in cystic fibrosis. *PLOS ONE*, 9(2), Article e89341. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089341>
- [15] Shiota, J., Tagawa, H., Ohura, N., & Kasahara, H. (2017). Presepsin is a potent biomarker for diagnosing skin wound infection in hemodialysis patients compared to white blood cell count, high-sensitivity C-reactive protein, procalcitonin, and soluble CD14. *Renal Replacement Therapy*, 3(1), Article 31. <https://doi.org/10.1186/s41100-017-0113-z>
- [16] Cikot, M., Kasapoglu, P., Isiksacan, N., Binboga, S., Kones, O., Gemici, E., Kartal, B., & Alis, H. (2018). The importance of presepsin value in detection of gastrointestinal anastomotic leak: a pilot study. *The Journal of Surgical Research*, 228, 100-106. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2018.02.059>
- [17] Yang, C. J., Chen, J., Phillips, A. R., Windsor, J. A., & Petrov, M. S. (2014). Predictors of severe and critical acute pancreatitis: a systematic review. *Digestive and Liver Disease*, 46(5), 446-451. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2014.01.158>