

Fam Physician. 2015. Vol. 91. P. 185-190.
URL: <https://www.aafp.org/afp/2015/0201/p185.html>

11. De Souza Leao Kamamoto C., Sanudo A., Hassun K. M., Bagatin E. Low dose oral isotretinoin for moderate to severe seborrhea and Seborrheic dermatitis: a randomized comparative. trial. *Int J Dermatol.* 2017. Vol. 56. P. 80-85. DOI: <https://doi.org/10.1111/ijd.13408>

12. History of seborrheic dermatitis: conceptual and clinico-pathologic evolution / A. C. A. Mameri et al. *Skinmed.* 2017. Vol. 15. P. 187-194.

13. Karakadze M. A., Hirt P. A., Wikramanayake T. C. The genetic basis of seborrheic dermatitis: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018. Vol. 32. P. 529-36. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.14704>

14. Moreno-Vázquez K., Calderón L., Bonifaz A. Dermatitis seborreica. *Actualización Dermatol Rev Mex.* 2020. enero-febrero. (Vol. 64, No. 1). P. 39-49. URL: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2020/rmd201f.pdf>.

Стаття надійшла до редакції
23.09.2020



УДК 616-002.36-089.8-074:577.175.4

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2021.1.228011>

**С.Д. Шаповал,
Л.А. Василевська**

ВИКОРИСТАННЯ ПРОКАЛЬЦИТОНІНУ У ХВОРИХ НА ХІРУРГІЧНІ ФОРМИ БЕШИХИ

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Інститут сепсису

бул. Вінтера, 20, Запоріжжя, 69096, Україна

SI «Zaporizhzhya Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»

Institute of Sepsis

Wintera Blvd., 20, Zaporizhzhia, 69096, Ukraine

e-mail: adminzmapo@gmail.com

Цитування: *Медичні перспективи.* 2021. Т. 26, № 1. С. 196-200

Cited: *Medicni perspektivi.* 2021;26(1):196-200

Ключові слова: прокальцитонін, хірургічні форми бешихи

Ключевые слова: прокальцитонин, хирургические формы рожи

Key words: procalcitonin, surgical forms of erysipelas

Реферат. Использование прокальцитонина у больных с хирургическими формами рожи. Шаповал С.Д., Василевская Л.А. Идеальный маркер бактериальной инфекции должен не только давать возможность проводить раннюю диагностику, но и предоставлять информацию о ходе и прогнозе заболевания. На сегодняшний день наиболее хорошо изученным и достаточно широко применяемым в клинической практике является прокальцитонин (PCT), но его значение при хирургических формах рожи недостаточно определено. Цель исследования: выяснить диагностическую и прогностическую значимость прокальцитонина у больных хирургических форм. Ретроспективно и проспективно проанализированы 114 историй болезней пациентов, которые находились на стационарном лечении в центре гнойно-септической хирургии КНП «Городская больница № 3» г. Запорожье за период 2019-2020 гг. Установлено, что наиболее часто очаг локализовался на нижних конечностях. В комплексном лечении больных рожей главное место принадлежит антибиотикотерапии (АБТ) и ранней хирургической обработке зоны патологического процесса. Определение уровня прокальцитонина в сыворотке крови дает возможность оценить прогресс и генерализацию процесса и является чувствительным тестом на эффективность проводимого лечения. Радикальное хирургическое вмешательство и своевременная направленная АБТ являются основными элементами успеха в лечении хирургических форм рожи и не подлежат пересмотру. В качестве диагностического маркера, который позволяет своевременно предусмотреть развитие сепсиса, является прокальцитонин.

Abstract. The use of procalcitonin in patients with surgical forms of erysipelas. Shapoval S.D., Vasylevska L.A. *The ideal marker of bacterial infection should not only allow for early diagnosis, but also provide information about the course and prognosis of the disease. Nowadays the most well-studied and widely used in clinical practice is procalcitonin (PCT), but its value in surgical forms of erysipelas is insufficiently defined. The aim of the article is to determine the diagnostic and prognostic significance of procalcitonin in patients with surgical forms of erysipelas. 114 case histories of patients who were hospitalized in the center of purulent-septic surgery of the Non-profit municipal enterprise "City Hospital №3" in Zaporozhye for 2019-2020 period were analyzed retrospectively and prospectively. It was found that most often the focus was localized on the lower extremities. In the complex treatment of patients with erysipelas, the main place belongs to antibiotic therapy (ABT) and early surgical treatment of the area of the pathological process. Determination of the level of procalcitonin in the serum makes it possible to assess the progression and generalization of the process and is a sensitive test for the effectiveness of treatment. Radical surgery and timely targeted ABT are key elements of success in the treatment of surgical forms of erysipelas and are not subject to revision. Procalcitonin is a diagnostic marker that can predict the development of sepsis.*

Протягом останніх років відзначається значне зростання інфекцій, які зумовлюються В-гемолітичним стрептококком групи А. За вибірковими даними, середня захворюваність бешихою в країнах Європи становить 4,3 на 10000 дорослого населення. У структурі захворюваності відзначається тенденція до збільшення кількості пацієнтів молодого й середнього віку, а також збільшення ускладнених форм бешихи та її рецидивів [2, 5].

Усе частіше спостерігається зміна клінічної симптоматики та перебігу захворювання з розвитком тяжких ускладнень та сепсису. Летальність серед некротичної форми хвороби коливається в межах від 5,8 до 81% та, як правило, зумовлюється розвитком сепсису [1, 10]. У цьому контексті важливо своєчасно розпізнати розвиток сепсису, оцінити загальний стан хворого та визначити подальшу стратегію лікування.

Відомо, що ідеальний маркер бактеріальної інфекції повинен не тільки давати можливість проводити ранню діагностику, а й надавати інформацію про перебіг і прогноз захворювання [6].

Під біомаркерами розуміють молекулярні субстанції або фізіологічні параметри, зміна рівня яких вказує на розвиток певного патологічного процесу і /або його тяжкість.

З позицій максимальної клінічної користі були сформульовані такі вимоги до «ідеального» біомаркера сепсису: висока чутливість і специфічність. Концентрація в біологічних середовищах повинна відрізнятися від запалення неінфекційного генезу; доступність; швидке отримання результату; кореляція з тяжкістю стану і результатом; збіг динаміки вмісту з клінічною реакцією на проведену терапію [12].

На сьогоднішній день найбільш добре вивченим і досить широковживаним у клінічній практиці є прокальцитонін (РСТ). Концентрація РСТ в сироватці крові в нормі незначна – менше 0,1 нг/мл. Однак при запаленні, що індукується бактеріями, спостерігається підвищення його вмісту в крові в діапазоні від 1 нг/мл до 1000 нг/мл і вище [3].

Крім прогностичної значущості, серед інших переваг РСТ слід звернути увагу на можливість помітного скорочення тривалості антибактеріальної терапії (АБТ) за оцінкою його динаміки, на відміну від традиційних клініко-лабораторних параметрів.

Одна з головних переваг РСТ порівняно з іншими маркерами полягає в його ранньому і високоспецифічному збільшенні у відповідь на тяжкі системні бактеріальні інфекції і сепсис. Тому при розвитку сепсису можна спостерігати збільшення рівнів РСТ через 3-6 годин після розвитку інфекції [7].

Попередній аналіз економічної ефективності застосування РСТ в діагностиці показав, що систематичне використання РСТ для діагностики і контролю сепсису може сприяти зменшенню використання антибіотиків, таким чином скорочуючи час перебування в блоці інтенсивної терапії та знижуючи його вартість з розрахунку на одного пацієнта [8]. Рекомендується припинити антибактеріальну терапію при зниженні РСТ до рівнів від 0,1 до 0,25 нг/мл.

Рішення про призначення або утримання від АБТ повинно бути переглянуте протягом наступних 6-24 годин на підставі клінічного стану пацієнта і рівня РСТ. Ці значення повинні також братися до уваги в процесі прийняття рішень щодо тривалості АБТ, а також клінічного перебігу хвороби.

Мета – з'ясувати діагностичну та прогностичну значущість прокальцитоніну у хворих на хірургічні форми бешихи.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Ретроспективно та проспективно проаналізовано 114 історій хвороб пацієнтів, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в центрі гнійно-септичної хірургії КНП «Міська лікарня № 3» м. Запоріжжя за період 2019-2020 рр.

У всіх хворих при госпіталізації була діагностована бешиха, за формами: еритематозна – 24 (21,0%), бульозна – 28 (24,6%),

флегмонозна форма – 48 (42,1%), некротична – 14 (12,3%). Рецидивні випадки захворювання відмічено в 21 пацієнта. З них: при еритематозній формі – 4 (16,7%), при бульозній – 5 (17,9%), флегмонозній – 9 (18,7%), некротичній – 3 (21,4%).

У гендерному відношенні: чоловіків – 47 (41,2%), жінок – 67 (58,8%). Вік пацієнтів становив $62,1 \pm 2,6$ року. Верифікацію діагнозу проводили на підставі клініко-анамнестичних даних згідно з класифікацією В.Л Черкасова (1986) [4].

Серед госпіталізованих хворі середнього віку склали 38,2%, похилого – віку 32,7%. Якщо серед чоловіків це захворювання спостерігалось переважно в молодому та середньому віці – (49,2%), то в жінок – у середньому (74%) та похилому віці – (26%).

Слід відзначити, що мікрофлора первинних осередків при деструктивних формах бешихи змінилась як у кількісному, так і в якісному відношенні. Все частіше стрептокок висівається у складі мікробних асоціацій.

Якісний склад мікрофлори й чутливість виділених культур до антибіотиків визначали на автоматичних мікробіологічних аналізаторах «Vitek-2» та «BaCT/ALERT» (Франція). Сучасні автоматичні методи дослідження засівів ранового осередку дозволяють зафіксувати ріст мікроорганізмів протягом 6-8 годин, що дозволяє вже через 24-48 годин отримати точну ідентифікацію збудника.

На цей час в якості високочутливого і специфічного маркера запалення, за допомогою якого можлива оцінка тяжкості стану хворого, розглядається прокальцитонін. У міру прогресування інфекції та поліорганної недостатності концентрація прокальцитоніну збільшується, що підтверджується кореляцією оцінки тяжкості стану та вразливості поліорганної дисфункції, яка характеризується за допомогою систем-шкал APACHE II і SOFA [11].

Визначення показників прокальцитоніну в сироватці крові дає можливість оцінити прогресування й генералізацію процесу та є чутливим тестом на ефективність проведеного лікування. Це має важливе значення у виборі методів лікування, терміну та об'єму оперативного втручання.

При надходженні в стаціонар КНП «Міська лікарня № 3» ЗМР на 1-2 добу всім пацієнтам з деструктивними формами бешихи проводилося визначення прокальцитоніну. Слід зазначити, що у хворих з еритематозною формою бешихи, як на момент госпіталізації, так і в подальшому, підвищення рівня РСТ не було. У хворих з бульозною формою бешихи тільки в 1 хворої відмічалось незначне підвищення рівня РСТ у

сироватці 1-1,5 нг/мл, проте на 3 добу рівень РСТ нормалізувався.

При розвитку деструктивних форм захворювання больовий синдром дещо зменшується, але погіршується загальний стан. Деякі хворі сподіваються, що все минеться, і до лікаря не поспішають, і тільки явища загальної інтоксикації примушують їх звертатися за допомогою.

У хворих із флегмонозною формою бешихи в 14 (35,9) пацієнтів з первинною формою захворювання рівень РСТ перевищував показники 0,25 нг/мл, проте вже на 2-3 добу лікування відмічалась його нормалізація. У хворих з рецидивною формою захворювання рівень РСТ більше ніж 0,25 нг/мл відмічався в 5 пацієнтів (55,6%). Його нормалізація відбувалася на 4-5 добу. Слід зазначити, що достовірного збільшення РСТ у хворих з первинною та рецидивною формами захворювання нами не відмічено ($p > 0,05$).

Найбільш тяжким ускладненням стрептокової інфекції є некротична форма бешихи, яка характеризується тяжким перебігом захворювання, розвитком інфекційно-токсичного шоку, респіраторного дистрес – синдрому, поліорганної недостатності та супроводжується до 80% летальністю [13]. При лікуванні цієї патології потрібно якомога раніше розпізнати початок розвитку сепсису та своєчасно призначити необхідне лікування.

У хворих із некротичною формою бешихи рівень РСТ у 10 пацієнтів становив більше ніж 2 нг/мл. Це дало нам підставу розглядати їх як хворих на сепсис. У динаміці дослідження рівень РСТ у них залишався високим протягом 2 тижнів і лише при стабілізації загального стану та при клінічному одужанні він нормалізувався. Слід зазначити, що в цих хворих аналіз крові на гемокультуру був негативним. Померло 6 хворих, летальність становила 60,0%.

Статистична обробка отриманих результатів досліджень проводилась з використанням методів біометричного аналізу, що реалізовані в пакетах програм EXCEL-2007® та модуля непараметрична статистика STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., серійний №AJAR909E415822FA) [4].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Установлено, що найбільш часто місцевий осередок локалізувався на нижніх кінцівках.

Найчастішими клінічними проявами інтоксикації при бульозній та флегмонозній формах бешихи були: загальна слабкість, гіпертермія, м'язові болі. При некротичній формі бешихи у хворих спостерігалися ознаки тяжкої інтоксикації з нудотою, блювотою та сплутаністю свідомості.

Значна частка хворих (52%) з бешихою надходила до стаціонару у віддалені терміни від початку хвороби. Це було зумовлено самолікуванням, тривалим амбулаторним обстеженням та лікуванням пацієнтів. Слід зауважити, що чим більше були терміни дошпитального етапу, тим більш виражені спостерігалися симптоми інтоксикації.

У комплексному лікуванні хворих на бешиху головне місце належить антибіотикотерапії (АБТ) та ранній хірургічній обробці зони патологічного процесу. Це твердження не поширюється лише на еритематозну форму бешихи, коли за допомогою місцевого та не хірургічного лікування вдається ліквідувати патологічний процес.

У хворих з бульозною формою бешихи хірургічне втручання складається з розтину бул з евакуацією патологічної рідини та дренивання. При флегмонозній та некротичній формах бешихи – це проведення декомпресійної контурної дерматомії.

При ускладнених формах бешихи хірургічне втручання повинно бути як більш раннім, так і максимально радикальним, та включати в себе широке розкриття осередку місцевої інфекції, видалення девіталізованих тканин, повноцінне дренивання.

Найбільш повноцінного хірургічного втручання потребують пацієнти при циркулярному бешиховому ураженні, коли проводиться розтин у межах зони запалення поздовжними й поперечними хвилеподібними розтинами на всьому протязі патологічного вогнища. Такий метод забезпечує повноцінний дренаж, відтік інфікованої лімфи і зменшення тиску вглиб лежачих тканин.

Характер клінічного перебігу захворювання, у тому числі характер місцевого запального вогнища, залежить від сукупності патогенетичних властивостей мікробів, що формують мікробний пейзаж.

Пусковим фактором розвитку будь-якої форми бешихи є стрептокок групи А (*S.pyogenes*) у 58-68% випадків, групи С (*S. equisimilis*) – 14-25%, групи В (*S.agalactiae*) – у 3-9%. Слід відзначити, що мікрофлора первинних осередків при деструктивних формах бешихи змінилась як у кількісному, так і в якісному відношенні. Все частіше стрептокок висівається у складі мікробних асоціацій.

У нашій клініці ми дотримуємося стриманої хірургічної тактики в лікуванні хворих такого профілю. На перший план виходить загальний стан хворого. У разі септичного шоку й нестабільної гемодинаміки проведення хірургічного втручання відкладається до стабілізації стану або наявності позитивної відповіді на інфузійну

терапію; цими ж принципами користуємося при виставленні показань до повторних санацій гнійних осередків, не визначаючи жорстких часових рамок. Крім того, в ході некретомії видаляємо лише нежиттєздатні тканини, широко розкриваючи затьоки. Активне місцеве лікування дозволяє контролювати рановий процес, вчасно виставляти показання до повторної некретомії. Тактика максимально можливого збереження життєздатних тканин у ході хірургічного втручання, використання за можливості поздовжніх, а не циркулярних і хвилеподібних розтинів, дозволяють зменшити в кінцевому підсумку площу ран і перешкоджають формуванню в подальшому поперечних рубців, що сприяють прогресуванню лімфостазу.

Клінічну ефективність лікування у хворих на хірургічні форми бешихи оцінювали на підставі місцевих проявів захворювання та даних РСТ (при некротичній формі). Так, у хворих із некротичною формою бешихи після проведеного одноразового хірургічного втручання спостерігався незначний рівень підвищення РСТ більше ніж 2 нг/мл, при повторних некретоміях та санаціях гнійних осередків на 7-8 добу відбувалося його зниження, на 14-16 добу лікування рівень РСТ, як правило, нормалізувався. Слід зазначити, що при цьому спостерігалась значна позитивна місцева динаміка.

Термін стаціонарного лікування хворих при бульозній формі становив $10,2 \pm 1,7$ доби, хворі з флегмонозною формою перебували на лікуванні протягом $24,4 \pm 2,3$ доби, з некротичною формою – більш 1 місяця (залежало від дерматоластики). Таким чином, чим тяжче форма бешихи, тим триваліше терміни стаціонарного лікування та більші матеріальні витрати такої категорії хворих.

ВИСНОВКИ

1. Більше ніж 60% хворих на бешиху переносять її у віці 40 років та старше, хворіють переважно жінки.
2. Частота рецидивної форми бешихи серед досліджуваних хворих становила 18,4%.
3. Визначення показників прокальцитоніну в сировотці крові дає можливість оцінити прогресування генералізації процесу та є чутливим тестом на ефективність проведеного лікування.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гопаца Г. В., Ермакова Л. А. Рожа: современное состояние проблемы. *Науч. альманах*. 2016. № 1-2. С. 364-366.
2. Гостищев В. К., Липатов К. В., Комарова Е. А. Стрептококковая инфекция в хирургии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2015. № 12. С. 14-17. DOI: <https://doi.org/10.17116/hirurgia20151214-17>
3. Диагностическая ценность определения уровня прокальцитонина в практике инфекциониста / А. С. Полякова и др. *Вопросы современной педиатрии*. 2017. № 16. С. 334-341. DOI: <https://doi.org/10.15690/vsp.v16i4.1781>
4. Електронний підручник зі статистики. URL: <http://statsoft.ru/home/textbook/default.htm> (дата звернення 01.07.2019).
5. Коморбидность рожи и эндокринных заболеваний / Л. И. Ратникова и др. *Науч. альманах*. 2016. № 3. С. 341-346. DOI: <https://doi.org/10.17117/na.2016.05.03.341>
6. Предикторы развития сепсиса и септического шока / А. А. Витик и др. *Вестник интенсивной терапии*. 2017. № 3. С. 63-68.
7. Assessment of clinical criteria for sepsis. For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) / C. W. Seymour et al. *JAMA*. 2016. Vol. 315, No. 8. P. 762-774. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0288>
8. Bruun T. Early response in cellulitis: a prospective study of dynamics and predictors. *Clinical Infectious Diseases*. 2016. Vol. 63, No. 8. P. 1034-1041. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciw463>
9. De Jong J. A., van Oers A. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial. *The Lancet Infectious Diseases*. 2016. No. 7. P. 1-9. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00053-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00053-0)
10. Falconeet M. Acute bacterial skin and skin structure infection sininternal medicine wards: old and new drugs. *Internaland Emergency Medicine*. 2016. Vol. 11, No. 5. P. 637-648. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11739-016-1450-6>
11. Milcent K. Use of Procalciton in Assays to Predict Serious Bacterial Infectionin Young Febrile Infants. *JAMA Pediatr*. 2016. Vol. 170, No. 1. P. 62-69. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.3210>
12. Singer M. Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016. Vol. 315, No. 8. P. 801-810. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
13. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 / Rhodes Andrew et al. *Intensive Care Med*. [Internet]. 2017. Mar. (Vol. 43, No. 3). P. 304-377. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4683-6>

REFERENCES

1. Gopatsa GV, Yermakova LA. [Erysipelas: current state of the problem]. *Nauchnyi almanakh*. 2016;1-2:364-41. Russian.
2. Gostishchev VK, Lipatov KV, Komarova YEA. [Streptococcal infection in surgery]. *Khirurgiia. Zhurnal im. NI Pirogova*. 2015;12:14-7. Russian. doi: <https://doi.org/10.17116/hirurgia20151214-17>
3. Polyakova AS, et al. [The diagnostic value of determining the level of procalcitonin in the practice of an infectious disease specialist]. *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2017;16:334-41. Russian. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v16i4.1781>
4. [Electronic textbook on statistics]. [Internet]. [cited 2019 July 01]. Ukrainian. Available from: <http://statsoft.ru/home/textbook/default.htm>
5. Ratnikova LI, et al. [Comorbidity of erysipelas and endocrine diseases]. *Nauchnyi almanakh*. 2016;3:341-6. Russian. doi: <https://doi.org/10.17117/na.2016.05.03.341>
6. Vitik AA, et al. [Predictors of the development of sepsis and septic shock]. *Vestnik intensivnoi terapii*. 2017;3:63-8. Russian. Available from: <https://intensive-care.ru/prediktory-razvitiya-sepsisa-i-septicheskogo-shoka/>
7. Seymour CW, Liu V, Iwashyna TJ, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis. *JAMA*. 2016;315(8):762-44. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0288>
8. Bruun T. Early response in cellulitis: a prospective study of dynamics and predictors. *Clinical Infectious Diseases*. 2016;63(8):1034-41. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciw463>
9. De Jong JA, Van Oers A. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial. *The Lancet Infectious Diseases*. 2016;7:1-9. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00053-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00053-0)
10. Falconeet M. Acute bacterial skin and skin structure infection sininternal medicine wards: old and new drugs. *Internaland Emergency Medicine*. 2016;11(5):637-48. doi: <https://doi.org/10.1007/s11739-016-1450-6>
11. Milcent K. Use of Procalciton in Assaysto Predict Serious Bacterial Infectionin Young Febrile Infants. *JAMA Pediatr*. 2016;170(1):62-69. doi: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.3210>
12. Singer M. Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock). *JAMA*. 2016;315(8):801-10. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
13. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani Waleed, Mitchell M Levy, Massimo A, Ferrer R., et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. [Internet]. 2017 Mar;43(3):304-77. doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4683-6>

Стаття надійшла до редакції
20.11.2020

