

**МАРКЕРЫ ДИАГНОСТИКИ ГЕНЕРАЛИЗАЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ
ИНФЕКЦИИ ПРИ НЕКРОТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЯХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ НА
ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА.**

Касимов У. К.

Бобоев К. Х.

Ташкентская медицинская академия

kahramon0930@gmail.com

Работа посвящена изучению значимости показателей прокальцитонина и лактоферрина в ранней диагностике генерализации инфекции при некротических поражениях мягких тканей на фоне сахарного диабета. При этом отмечено, что определение показателей прокальцитонина и лактоферрина на ранних этапах позволяет предотвратить генерализацию процесса, за счет коррекции проводимого лечения и своевременного проведения необходимого хирургического пособия.

Ключевые слова: сахарный диабет, некротический фасциит, хирургическая инфекция, прокальцитонин, лактоферрин.

**DIAGNOSTIC MARKERS OF SURGICAL INFECTION GENERALIZATION IN
NECROTIC INFECTIONS OF SOFT TISSUES AGAINST THE BACKGROUND OF
DIABETES MELLITUS.**

Kasimov U. K.

Boboev K. Kh.

Tashkent Medical Academy

kahramon0930@gmail.com

The work is devoted to studying the significance of procalcitonin and lactoferrin indices in early diagnosis of infection generalization in necrotic lesions of soft tissues against the background of diabetes mellitus. It is noted that determination of procalcitonin and lactoferrin indices at early stages allows to prevent generalization of the process due to correction of the conducted treatment and timely carrying out of the necessary surgical aid.

Keywords: diabetes mellitus, necrotizing fasciitis, surgical infection, procalcitonin, lactoferrin.

Хирургические инфекции мягких тканей занимают лидирующее положение в обращении пациентов за хирургической помощью. К примеру, в США инфекции мягких тканей являются причиной не менее 14 миллионов амбулаторных визитов в год [1] и почти 900 000 госпитализаций [2].

Инфекции мягких тканей охватывают широкий спектр заболеваний. К ним относятся как банальные ограниченные гнойные заболевания, так и осложненные виды некротических инфекций, в которые вовлечены поверхностные и глубокие кожные структуры. К данной группе относятся: некротический целлюлит, когда некроз поражает преимущественно кожу и подкожную клеточную ткань, не достигая мышечного или глубокого слоя; некротический фасциит - некроз поражает фасциальные образования, прежде всего поверхностную фасцию; пиомиозит – формирование в толще крупных поперечно-полосатых мышц абсцессов, развивающихся в результате распространения инфекции из прилежащей кости или мягких тканей либо гематогенным путем (на фоне вторичного иммунодефицита) и мионекроз, в этом случае некроз поражает мышечные ткани[3].

Ранняя диагностика НФ обязательна. Любая задержка может оказаться фатальной, учитывая ее связь с более обширной хирургией, более высокими показателями ампутации и более высокими показателями смертности. Кроме того, если ее не лечить, инфекция может привести к синдрому системного воспалительного ответа (SIRS) [5].

По данным различных авторов синдром системного воспалительного ответа и сепсис сопровождают гнойно-воспалительных заболевания мягких тканей в 62,5-77,6% (6,7,8), а летальность имеет тенденцию к росту, которая варьирует в пределах от 16 до 80%, в зависимости от развития форм генерализации и наличия фоновых заболеваний [4,9]. Одним из распространенных фоновых заболеваний является сахарный диабет.

Сахарный диабет является самым распространенным эндокринным заболеванием в мире, от которого страдают 4-5% населения планеты. Если ситуация будет развиваться теми же темпами, то к 2025 году количество пациентов с диабетом увеличится в 2 раза. К 2030 году сахарный диабет станет 7-й причиной смерти во всём мире. [10,11]. Хирургическая инфекция мягких тканей с доминирующим некротическим поражением, при сахарном диабете сопровождаются выраженной эндогенной интоксикацией и атипичным течением.

В настоящее время определение, что для подтверждения диагноза генерализации инфекции достаточно наличие бактеремии, многими учёными подвергается сомнению, так как доказана возможность развития бессимптомной, идиопатической и кратковременной бактеремии, не сопровождающейся клиникой сепсиса [4]. Имеющиеся в арсенале дополнительные методы диагностики, такие как определение лейкоцитарного индекса интоксикации, скорости оседания эритроцитов, концентрации С-реактивного белка, также имеют множество недостатков, начиная с низкой специфичности и заканчивая большим латентным периодом с момента стимуляции до достижения значимых концентраций [13].

Все это заставило продолжить поиски и внедрение в клиническую практику уточненных методов лабораторной диагностики системного воспаления, с выявлением более надежных маркеров, позволяющих распознать развитие системного воспалительного ответа. В последние годы, многие исследователи указывают на высокую диагностическую значимость определения в крови уровня прокальцитонина (ПКТ) и лактоферрина, как одного из новейших биомаркеров синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) при бактериальной инфекции [9,12,13].

Цель исследования - изучение частоты встречаемости генерализации инфекции и различных форм сепсиса у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей на фоне сахарного диабета, и определение клинической значимости исследования уровня прокальцитонина (ПКТ) и лактоферрина периферической крови для диагностики сепсиса.

Материалы и методы. В исследование были включены 132 пациентов с острой хирургической инфекцией мягких тканей на фоне сахарного диабета. Больные находились на стационарном лечении в отделении гнойной хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета, многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии, за период с 2021 по 2022 г. В их число входили 32 (24,2 %) пациентов с карбункулами различной локализации, 23 (17,4 %) - с флегмонами нижних конечностей, 22 (16,7 %) - с абсцессами и флегмонами туловища, 20 (15,2 %) пациентов, у которых были осложненные парапроктиты и флегмоны промежности, с переходом на ягодичную область. Удельный вес таких заболеваний как мастит, нагноения послеоперационных ран, флегмоны шеи встречались реже. Диагностику септических состояний у данных больных проводили согласно классификации, принятой на Чикагской конференции в 1991 году. Среди всех больных у 117 (88,6%) пациентов при поступлении отмечали синдром системной воспалительной реакции (ССВР₃₋₄), у 11,4% больных (15) при поступлении зарегистрировано один симптом синдрома системной воспалительной реакции или данных симптомов не было (ССВР₀₋₂), что говорило о наличии локальной инфекции.

Все больные получали комплексное лечение, которое включало: оперативное вмешательство, активное ведение раневого процесса, антибактериальную, противовоспалительную и дезинтоксикационную терапию. Первоначально до начала антибактериальной терапии у всех больных производилось взятие материала на бактериальное исследование, с целью коррекции антибактериальной терапии.

Для подтверждения клинического диагноза генерализации инфекции у всех больных исследовали концентрации прокальцитонина (норма 0,1-0,5 нг/мл) и лактоферрина

(норма 1000+-400нг/мл) в периферической крови. Прокальцитонин-116 – аминокислотный полипептид с молекулярной массой 13 000 Д, которой повышается при бактериальной инфекции, а лактоферрин является одним из компонентов иммунной системы организма и принимает участие в системе неспецифического гуморального иммунитета. Он регулирует функции иммунокомпетентных клеток и является белком острой фазы воспаления.

Исследования крови на прокальцитонин и лактоферрин проводили как до начала эмпирической антибактериальной терапии, так и в день выхода антибиотикограммы и необходимости смены антибиотика.

Результаты и их обсуждение. При исследовании данные маркеры определяли исходно в первые 24-48 часов от момента госпитализации. Исследования данного маркёра проводили каждые 24 ч на протяжении 5-ти суток. Мониторинг прокальцитонина и лактоферрина показал, что его концентрация напрямую связана со степенью бактериальной инфекции. В соответствии с полученными данными исходная концентрация прокальцитонина у пациентов находилась в пределах 48-83 нг/мл, а лактоферрин был выше нормы в 1,3-2,9 раза. Динамика уровня прокальцитонина и лактоферрина, являлась критерием эффективности проводимого лечения. При его эффективности уровень прокальцитонина и лактоферрина начинал снижаться уже через 24 часа от начала адекватной терапии.

Для подтверждения зависимости концентрации прокальцитонина и лактоферрина и степени бактериальной обсеменённости раны как основного фактора, поддерживающего воспаление в случае неэффективной лечения в послеоперационном периоде, было проведено сравнение сроков элиминации микробов и нормализации уровня данных маркеров. Хотелось бы отметить, что именно уменьшение количества возбудителя в очаге воспаления, ниже критического уровня $\leq 10^5$ /мл КОЕ приводило к нормализации уровня прокальцитонина и лактоферрина. При этом сроки полной элиминации микроорганизмов превышали сроки нормализации данного маркёра при локализованных формах инфекции на 3,1 – 6,6 сутки, а при генерализованных формах на 7,4–16,8 сутки. Важно отметить и тот факт, что средние сроки нормализации прокальцитонина и лактоферрина крови, даже при наличии клинического эффекта от проводимой терапии, у больных ССВР₃₋₄ в 2,3 раза больше, чем в ССВР₀₋₂.

ВЫВОДЫ

Прокальцитонин и лактоферрина является достоверным и надежным критерием для диагностики генерализованной бактериальной инфекции. Они обладает коротким латентным периодом и способны быстро снижаться после эффективного

хирургического вмешательства, и проведения адекватной интенсивной терапии. Данные маркеры позволяют провести мониторинг тяжести и течения генерализации инфекции с полиорганной недостаточностью.

Литература/References

1. Hersh AL, Chambers HF, Maselli JH, Gonzales R (2008) National trends in outpatient visits and antibiotic prescribing for skin and soft tissue infections. Arch Intern Med 168 :1585–1591;
2. Edelsberg J, Taneja C, Zervos M, Haque N, Moore C, Reyes K, Spalding J, Jiang J, Oster G (2009) Trends in hospitalization in the United States for skin and soft tissue infections. Emerg Infect Dis 15 :1516–1518;
3. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей/ Российские национальные рекомендации 2-ое переработанное и дополненное издание/ Москва 2015);
4. Каул Р., МакГир А., Лоу ДЕ., Грин К., Шварц Б. Популяционный надзор за некротизирующим фасциитом, вызванным стрептококком группы А: клинические особенности, прогностические показатели и микробиологический анализ семидесяти семи случаев. Исследование стрептококков группы А в Онтарио . Am J Med 1997; 103: 18–24;
5. Межирова Н.М., Данилова В.В., Овчаренко С.С./ Патофизиология и диагностические аспекты синдрома системного воспалительного ответа. /Медицина неотложных состояний №1, 2011. С. 34-40;
6. Бархатова Н.А. Метод объективной оценки эффективности антибактериальной терапии гнойно-некротической инфекции мягких тканей. Вестник ЮУрГУ, №42, 2012. Стр.92-94.
7. Бархатова Н.А. Новый подход к дифференциальной диагностике локальной и генерализованной форм инфекции мягких тканей. Вестник новых медицинских технологий. 2011-Т.XVIII, №4-Стр. 51-52.
8. Руднов В.А., Ножкин С.Н., Галеев Ф.С. и др. Фармакоэпидемиологический анализ лечения абдоминального сепсиса в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Результаты многоцентрового исследования// Инфекции в хирургии. - 2003. - №2. - С.45-53.
9. Pittet D., Rangel-Frausto S., Li N., et al. SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock: incidence, morbidities and outcomes in surgical ICU patients. // Ibid. 1995; 21: 302-309.
10. Magliano DJ, Islam RM, Barr ELM, Gregg EW, Pavkov ME, Harding JL, etc. Trends in the incidence of general diabetes or type 2 diabetes: a systematic review. BMJ 2019; 366 :l5003.

11. Guariguata L, Whiting D, Weil C, Unwin N. The methodology of the Diabetes Atlas of the International Diabetes Federation for assessing the global and national prevalence of diabetes in adults. *Diabetes Res Clin Pract* . 2011; 94 :322–32.
12. Schabitz W.R., Kollmar R., Schwaninger M., Juettler E., Bardutzky J., Scholzke M.N. et al. Neuroprotective effect of granulocyte colony-stimulating factor after focal cerebral ischemia// *Stroke* 2003; 34:745-6.
13. Fisher M., Bhatnagar J., Guarner J. et al. Fatal toxic shock syndrome associated with *Clostridium sordellii* after a medical abortion. *N Engl J Med* 2005; 353 :2352–2360.