

УДК 617.55:616.94]-03688-037

© Б. О. МАТВІЙЧУК, О. В. ЛУКАВЕЦЬКИЙ, В. Ю. ФЕДОРОВ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Лімфопенія як предиктор летальності пацієнтів із абдомінальним сепсисом

B. O. MATVIYCHUK, O. V. LUKAVETSKYI, V. YU. FEDOROV

Lviv National Medical University by Danylo Halytsky

LYMPHOAEMIA AS PREDICTOR OF MORTALITY IN PATIENTS WITH ABDOMINAL SEPSIS

Проведено аналіз результатів лікування 339 пацієнтів із гострою хірургічною абдомінальною патологією, ускладненою абдомінальним сепсисом (АС). Встановлено, що у хворих із АС рівень летальності значимо вищий – 12 (8,9 %) випадків проти 2 (1,0 %) порівняно з групою пацієнтів без ознак АС ($p < 0,05$). У групі хворих з АС, які померли, виявлено вірогідне зменшення абсолютної кількості лімфоцитів ($p < 0,05$) на момент госпіталізації та значиме зменшення числа цих клітин у післяопераційному періоді ($p < 0,05$). Таким чином, тяжка пролонгована абсолютна лімфопенія може слугувати маркером імуносупресії та предиктором летальності при АС.

We have analyzed 339 patients with acute surgical abdominal pathology which was complicated with abdominal sepsis (AS). We have found that mortality rate in patients with AS is significantly higher 12 (8.9 %) vs 2 (1.0 %) ($p < 0.05$) than in patients without signs of AS. The level of absolute lymphocyte count within hospitalization was obviously decreased in patients with AS who died ($p < 0.05$), and there was a significant reduction of these cells in the postoperative period ($p < 0.05$). Severe prolonged absolute lymphopenia may be served as a biomarker of immunosuppression and mortality predictor in patients with AS.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Абдомінальний сепсис займає перше місце в структурі причин смерті хворих у відділеннях інтенсивної терапії та хірургії, спричиняючи високі показники летальності [1, 2]. Неодмінною умовою розвитку сепсису є супресія імунної системи хворого, яка створює можливості для дисемінації патогенних мікроорганізмів, їх токсинів та викиду медіаторів запалення, викликаючи системну відповідь [3]. Визначення у пацієнтів із АС числа лейкоцитів у периферійній крові, швидкості осідання еритроцитів, вмісту прокальцитоніну, С-реактивного протеїну та лактату здебільшого віддзеркалює наявність та тяжкість інфекційного процесу, а не стан імунозалежних механізмів [4]. В останні роки широко вивчають баланс прозапальних та протизапальних цитокінів, активність їх клітинних продуцентів у пацієнтів із АС [5]. Ряд досліджень було присвячено пошуку високоінформативних критеріїв дисфункції імунної системи в хворих на АС та способів її корекції [4, 6]. Поглиблена оцінка стану імунної системи є складним і високоартістним дослідженням, однак у загальному аналізі крові кількість лімфоцитів дає певну інформацію про стан захисних сил організму. Як відомо, зниження кількості лімфоцитів може бути

передвісником бактеріємії і прогностичним фактором розвитку післяопераційного АС [7, 8]. Дотепер недостатньо проаналізовано значимість абсолютної кількості лімфоцитів у динаміці септичного процесу та не оцінено їх взаємозв'язок з особливостями перебігу сепсису і післяопераційною летальністю.

Мета роботи: оцінити прогностичне значення абсолютної кількості лімфоцитів периферійної крові у хворих із гострою хірургічною абдомінальною патологією, ускладненою АС.

Матеріали і методи. Гостру хірургічну абдомінальну патологію було діагностовано в 339 хворих. Середній вік – (50,0±1,1) року, переважали чоловіки – 192 (56,6 %). Пацієнти були госпіталізовані в ургентному порядку в середньому на (20,3±6,5) год від перших проявів захворювання. Середній ліжкодень становив (14,7±1,0) доби. Серед госпіталізованих був такий розподіл за патологіями: гострий холецистит – 131 (38,6 %), гострий апендицит – 84 (24,8 %), гострий панкреатит – 82 (24,2 %), перфораційна виразка шлунка або дванадцятипалої кишки – 42 (12,4 %). Сто тридцять п'ять госпіталізованих (39,8 %) мали щонайменше дві і більше ознак синдрому системної запальної відповіді та інтраабдомінальну інфекцію, яка вимагала хірургічного втручан-

ня, у решти хворих проявів системної запальної відповіді не було виявлено. Структура гострої хірургічної патології, що ускладнилась АС, була такою: гострий холецистит – 49 (36,3 %), гострий панкреатит – 38 (28,1 %), гострий апендицит – 30 (22,2 %), перфораційна виразка шлунка або дванадцятипалої кишки – 18 (13,3 %).

Кількість лейкоцитів обчислювали у камері Горяєва, число лімфоцитів – у мазку крові методом світлової мікроскопії. Дослідження рівнів летальності проводили у програмі Statistica 6.0 [12, 13]. Для визначення достовірності в різниці рівнів летальності в окремих групах застосовували критерії Кокса-Ментела та Хі-квадрат.

Результати досліджень та їх обговорення.

На основі проведеного аналізу прояви місцевого перитоніту мали 73 пацієнти (54,0 %), серед них 40 (54,8 %) – з гострим холециститом та 33 (45,2 %) – з гострим апендицитом. Дифузний перитоніт діагностовано в 27 (20,0 %) пацієнтів, серед них 18 (66,6 %) мали перфораційну виразку шлунка або дванадцятипалої кишки, п'ять – гострий холецистит (18,5 %), чотири (14,8 %) – гострий апендицит. Панкреонекроз був діагностований у 12 госпіталізованих (31,6 %), ознаки деструкції підшлункової залози – у 26 пацієнтів (68,4 %). Виникнення поліорганної дис-

функції у хворих на АС знаменувало появу важкого сепсису. Констатовано 14 летальних випадків, що склало 4,1 % від усіх пацієнтів. Детальний аналіз засвідчив, що у групі з АС померли 12 зі 135 пацієнтів (8,9 %), що було достовірно більше (критерій Кокса-Ментела $z=4,05$; $p<0,05$), ніж у групі без АС, де цей показник склав 1 %. Основними причинами летальності у 12 пацієнтів були наростання поліорганної недостатності. Двоє пацієнтів померли від тромбоемболії легеневої артерії у післяопераційний період.

Аналіз абсолютної кількості лімфоцитів у пацієнтів (на момент госпіталізації), причиною летальності яких став АС, показав, що легка форма абсолютної лімфопенії – 0,7–1,4 Г/л була в 24 хворих, з яких померли 6 (25,0 %), проти 17, що мали тяжку абсолютну лімфопенію – менше 0,7 Г/л, з яких померли 5 (29,4 %) (Хі-квадрат=7,14; $p<0,05$). Серед пацієнтів, у яких були нормальні показники лімфоцитів при гострій хірургічній патології, що ускладнена АС, помер лише один хворий із 59 ($p<0,05$). На рисунку 1 показано залежність післяопераційної летальності пацієнтів із АС від абсолютної кількості лімфоцитів периферійної крові при госпіталізації.

Низка клініцистів отримала подібні результати, що наявність абсолютної лімфопенії на тлі сепсису є предиктором розвитку летального завершення

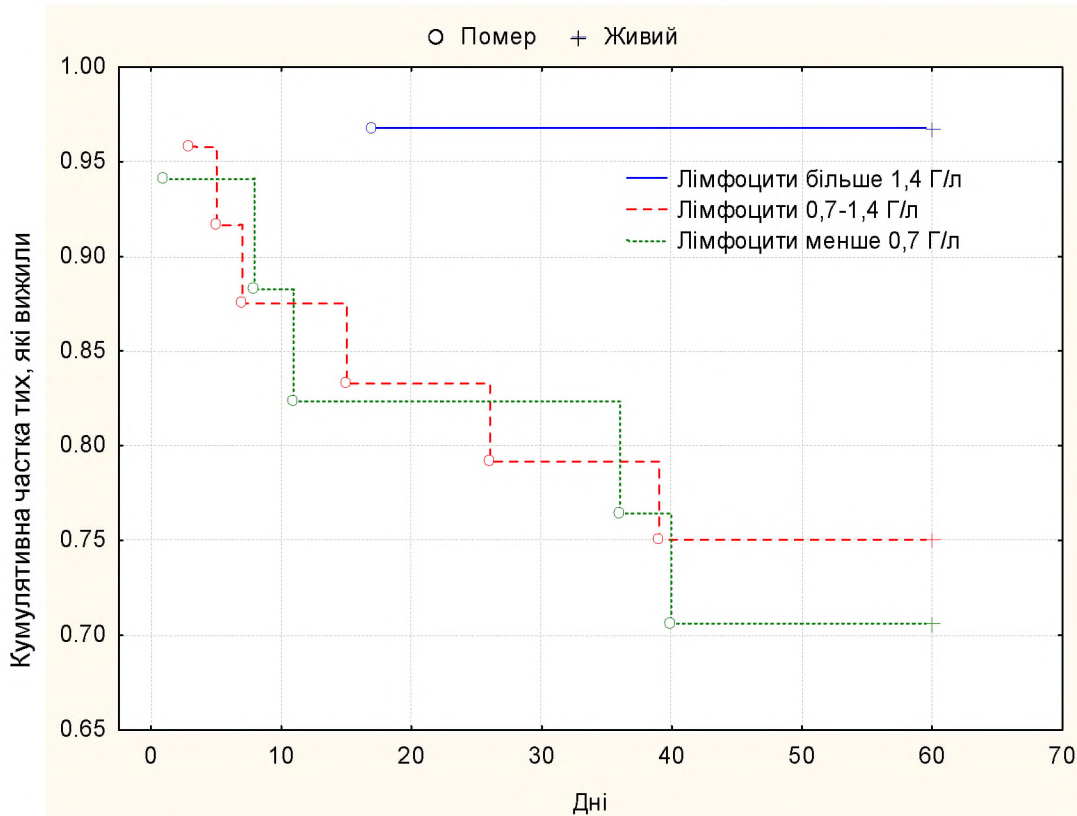


Рис. 1. Залежність післяопераційної летальності від абсолютної кількості лімфоцитів периферійної крові при госпіталізації.

хвороби, оскільки у хворих, які померли від сепсису, було різко знижене число лімфоцитів периферійної крові на 3-й і 7-й день захворювання. Таким чином було виявлено, що 4-й день є критичним для септичних пацієнтів [9, 10].

Усі хворі з АС були оперовані у середньому через $(4,3 \pm 1,2)$ год після госпіталізації. У післяопераційному періоді було проаналізовано абсолютну кількість лімфоцитів периферійної крові. Детальний аналіз показав, що із 12 хворих, які мали тяжку

лімфопенію на тлі гострої хірургічної абдомінальної патології, ускладненої АС, померли 5 (41,7%), що є вірогідно більше (χ^2 -квдрат = 7,14 ; $p < 0,05$) порівняно із пацієнтами, які мали легку лімфопенію – 34, з яких померли 6 (17,6%). У групі із нормальною кількістю лімфоцитів у післяопераційний період помер лише один пацієнт. На рисунку 2 зображена залежність післяопераційної летальності пацієнтів із АС від абсолютної кількості лімфоцитів периферійної крові після операції.

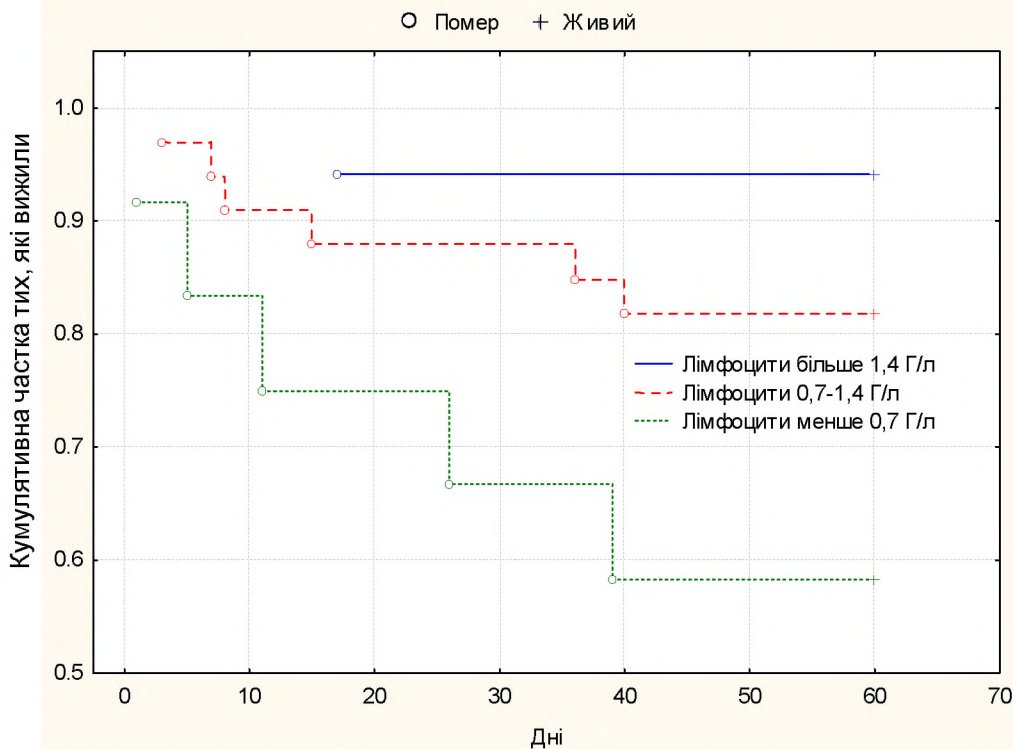


Рис. 2. Залежність післяопераційної летальності від абсолютної кількості лімфоцитів периферійної крові після операції.

Ряд авторів проаналізував лімфоцитарний профіль як метод прогнозування перебігу АС до операційного втручання та після його проведення [7]. Було встановлено, що інформативнішим показником є абсолютна кількість лімфоцитів перед операційним втручанням у розвитку абдомінального сепсису. Дослідженням встановлено, що тяжка лімфопенія у післяопераційному періоді є предиктором летальності у пацієнтів, які оперовані з АС. Ідентифіковано, що лімфопенія у післяопераційному періоді в ургентній хірургії має більшу інформативність у розвитку АС, на противагу традиційним інфекційним біомаркерам [8].

Висновки. 1. У хворих із гострою хірургічною абдомінальною патологією, що ускладнена АС,

рівень летальності вищий – 12 (8,9%) проти 2 (1,0%) порівняно з пацієнтами без ознак АС ($p < 0,05$).

2. Вищу летальність констатовано у групах, в яких була знижена абсолютна кількість лімфоцитів на момент госпіталізації – 17 хворих, з яких померли 5 (29,4%), проти 24 пацієнтів, з яких померли 6 (25,0%) ($p < 0,05$), та значно нижчі рівні цих клітин у післяопераційному періоді – 12 госпіталізованих, з яких померли 5 (41,7%), проти 34 пацієнтів, з яких померли 6 (17,6%) ($p < 0,05$), порівняно з групами, де цей показник перебував у межах норми.

3. Тяжка лімфопенія при госпіталізації та у післяопераційному періоді в пацієнтів із АС може слугувати біомаркером імуносупресії та предиктором летальності у цих пацієнтів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock / R. P. Dellinger, M. M. Levy, A. Rhodes

[et al.] // Surviving Sepsis. – 2012. – Intensive Care Medicine. – 2013. – Vol. 39(2). – P. 165–228.

2. Jianfang Z. Epidemiology and Outcome of Severe Sepsis and Septic Shock in Intensive Care Units in Mainland China / Z. Jianfang, Q. Chuanyun, Z. Mingyan [et al.] // *PLoS One*. – 2014. – Vol. 16(9). – Doi: 10.1371/journal.pone.0107181
3. Immunoinflammatory Response in Critically Ill Patients: Severe Sepsis and/or Trauma / M. Surbatovic, M. Veljovic, J. Jevdjic [et al.] // *Hindawi Publishing Corporation Mediators of Inflammation*. – 2013. – id: 362793 <http://dx.doi.org/10.1155/2013/362793>
4. Faix J. Biomarkers of sepsis / J. Faix // *Critical Reviews Clinical Laboratory Science*. – 2013. – Vol. 50(1). – P. 23–36.
5. Weber Georg F. Immunopathogenesis of abdominal sepsis / F. Weber Georg, Filip K. Swirski // *Langenbecks Archives of Surgery*. – 2014. – Vol. 399. – P. 1–9.
6. Bosmann M. The Inflammatory Response in Sepsis / M. Bosmann, P. Ward // *Trends in Immunology*. – 2013. – Vol. 34(3). – P. 129–136.
7. Lewis R. T. Risk factors in postoperative sepsis: significance of preoperative Lymphocytopenia / R. Lewis, H. Klein // *Journal of Surgical Research*. – 1979. – Vol. 26(4). – P. 365–371.
8. De Jager C. Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit / C. De Jager, P. Van Wijk, R. B. Mathoera // *Critical Care*. – 2010. – Vol. 14(5). – P. 192.
9. Reduction of immunocompetent T cells followed by prolonged lymphopenia in severe sepsis in the elderly / S. Inoue, K. Suzuki-Utsunomiya, Y. Okada [et al.] // *Critical Care*. – 2013. – Vol. 41(3). – P. 810–819.
10. Cheadle W.G. Lymphocyte subset responses to trauma and sepsis / W. G. Cheadle, R. M. Pemberton, D. J. Robinson [et al.] // *Journal of Trauma*. – 1993. – Vol. 35(6). – P. 844–849.
11. Failure to normalize lymphopenia following trauma is associated with increased mortality, independent of the leukocytosis pattern / D. S. Heffernan, S. F. Monaghan, R. K. Thakkar [et al.] // *Critical Care*. – 2012. – Vol. 16(1). – P. 12.
12. Боровиков В. П. СТАТИСТИКА: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. П. Боровиков. – СПб. : Питер, 2001. – 656 с.
13. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / О. Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2002. – 312 с.

Отримано 23.01.15