БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В ДИАГНОСТИКЕ СЕПСИСА У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА: ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕСЕПСИНА

Н.Я. Бовтюк, И.В. Пудакевич, Н.А. Филон

Белорусский государственный медицинский университет

Введение. Сепсис является одной из лидирующих причин смерти по всему миру — смертность от него у детей и взрослых превышает число смертей от острого инфаркта миокарда, инсульта и рака [1]. В Республике Беларусь летальность при сепсисе у детей до 17 лет составляет более 10%, и эта цифра неуклонно растет; высока и средняя длительность лечения в стационаре (45 койко-дней по г. Минску [2]). Частота заболеваемости сепсисом в развитых странах, по результатам EPISEPSIS, составляет 50–100 случаев на 100 тыс. населения [3]. Раннее активное лечение, основанное на быстрой диагностике, в том числе на критериях согласительной конференции Чикаго-1992 [4], несомненно, улучшает прогноз и выживаемость [5]. Улучшение лечебно-диагностического оснащения медицинских учреждений также позволяет сократить показатели смертности и заболеваемости, связанные с тяжелым сепсисом у детей.

Для диагностики и контроля лечения сепсиса предложено более 100 биологических маркеров. В настоящее время наиболее ценными и часто используемыми в клинической практике являются прокальцитонин (ПКТ), липополисахарид-связывающий белок, интерлейкин-6 и С-реактивный белок (СРБ). В Республике Беларусь в ежедневной практике доступны СРБ и ПКТ. Для объективной оценки тяжести состояния септических пациентов применяются общеизвестные шкалы SOFA, SAPS-II, а также показатели общеклинических рутинных анализов, в частности, качественный и количественный состав лейкоцитов, уровень белков острой фазы воспаления (фибриноген). К недостаткам вышеуказанных параметров и методов относится низкая специфичность (лейкоциты, СРБ) и вероятность получения ложноотрицательного результата у пациентов с тяжелым сепсисом (ПКТ) [6].

Материалы и методы. В ходе ретроспективного исследования были проанализированы истории пациентов Детского Хирургического Центра (ДХЦ) 1 ГКБ г.Минска, находившихся на лечении в хирургических и анестезиолого-реаниматологическом отделениях в 2012–2013 гг. Критерием включения в исследование было хотя бы однократное определение уровня пресепсина (Пс) в крови во время лечения в ДХЦ. Диагностически значимые уровни Пс (пг/мл) уточнялись в спецификации к лабораторному анализатору: в норме — 294,2±121,4; при локальной инфекции — 721,0±611,0; при «чистом» синдроме системного воспалительного ответа (ССВО) — 333,5±130,6; при сепсисе — 817,9±572,7; при тяжелом сепсисе — 1992,9±1509,2 [7].

Результаты и их обсуждение. При изучении данных по биохимическим исследованиям, проведенным в центральной клинической лаборатории 1 ГКБ, с 1 января 2012 по 1 марта 2013 г., было установлено, что Пс определяли у 23 пациентов ДХЦ. Доступными для анализа оказались карты 8 пациентов. Среднее число определений Пс составило 2,75 раза, однократно маркер определялся у 4 пациентов, два и более раз — также у 4 пациентов. Максимальное число определений — 9 раз. У 100% пациентов диагноз сепсиса был подтвержден или исключен клинически и микробиологически. Данные медицинских записей проверялись на соответствие критериям сепсиса согласительной конференции American College of Chest Physicians (ACCP)/ Society of Critical Care Medicine (SCCM) - (R.Bone et al.,1992) [4].

Репозиторий БГМУ

Таблица 1

Краткая характеристика пациентов и соответствие численного значения Пс клинической ситуации

Пациент №	Сепсис	Среднее число определений Пс	Максимальное значение Пс	Соответствие диагнозу
1	-	1	140	+
2	-	1	1521	+/-
3	-	1	227	+
4	+	1	5737	+
5	+	4	3689	+
6	+	2	224*	+
7	+	3	869	+
8	+	9	7546	+

**Пс определялся в фазе реконвалесценции, низкий уровень соответствовал клинической ситуации*

У всех вошедших в исследование пациентов, уровень Пс коррелировал с клинико-лабораторной картиной (критериям ССВО и сепсиса по Бонне [4]). Так, у пациента №1, мужского пола, двух лет, нормальный уровень маркера соответствовал неосложненному течению послеоперационного периода после коррекции рецидива врожденной диафрагмальной грыжи. У пациента №2, новорожденной женского пола, несмотря на уровень Пс, соответствующий тяжелому сепсису, но без клинических признаков последнего, тяжесть состояния была обусловлена хирургической коррекцией атрезии кишечника, что могло вызвать повышение уровня Пс, тем не менее, в пределах доверительного интервала значений, соответствующих локальной инфекции (скорригировано без оперативного вмешательства). Пациент №3, мальчик 10 лет, перенес сочетанную травму без сепсиса, уровень Пс соответствовал норме и состоянию пациента на момент забора крови. У Пациента №4, новорожденной девочки с врожденной атрезией 12-перстной кишки, был диагностирован тяжелый послеоперационный сепсис с уровнем Пс 5737 (наивысший в исследовании). У пациентки №5, новорожденной девочки с пороком развития кишечника (атрезия прямой кишки), после оперативного лечения (включая релапаротомию по поводу несостоятельности анастомоза) развился тяжелый сепсис, причем динамика нарастания Пс соответствовала тяжести состояния и клинической картине хирургического сепсиса согласно критериям Бонне, имевшей место по данным медицинской документации. Пациент №6, мальчик 12 лет, перенес тяжелую деструктивную пневмонию с сепсисом, уровень Пс определялся в периоде реконвалесценции и находился в пределах нормы, что соответствовало клинической картине. У пациента №7, мальчика 1 мес. от роду, был диагностирован классический вариант острого гематогенного остеомиелита плечевой кости с сепсисом, уровень Пс (трехкратный забор) соответствовал тяжести состояния в дни выполнения анализов.

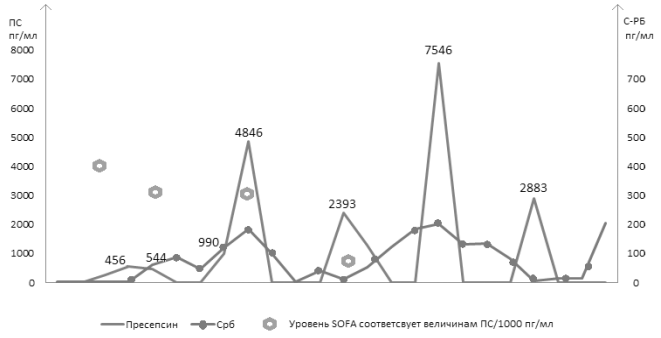

Рис. 1. Корреляция уровня Пс, С-реактивного белка (СРБ) и балла шкалы SOFA (Пациент № 8)

У пациентки №8, девочки 4 лет после трансплантации печени, Пс определялся 9 раз (максимально среди всех пациентов в исследовании). Отмечалась выраженная корреляция уровня Пс и

Репозиторий БГМУ

клинической картины (рис. 1), а также уровня СРБ и показателей шкалы SOFA, причем имела место тенденция к более раннему, по сравнению с уровнем СРБ, изменению уровня Пс при изменении клинической картины.

У всех пациентов имело место соответствие клинико-лабораторной картины критериям сепсиса и тяжелого сепсиса согласительной конференции American College of Chest Physicians (ACCP)/ Society of Critical Care Medicine (SCCM) [4].

Выводы. У всех пациентов уровень ПС превышал референтные значения верхней границы нормы до уровня, характерного для ССВО инфекционного генеза (т.е. сепсиса). В ходе анализа данных пациентов установлено, что имелась четкая корреляция уровня ПС с уровнем С-реактивного белка и тяжестью состояния. Также отмечалась корреляция с показателями общеклинического анализа крови и СОЭ. Отмечается соответствие уровня Пс и концентрации рутинно определяемого в ДХЦ 1 ГКБ СРБ, а также показателей тяжести состояния по шкале SOFA. Отмечено соответствие уровня Пс и динамики показателей общеклинического анализа крови, а также уровня белков острой фазы воспаления. Низкие значения Пс характерны для пациентов с отсутствием критериев ССВО. На основании вышеизложенного, считаем, что Пс может быть рекомендован для рутинного использования в детской гнойно-септической хирургии для определения тяжести состояния оценки ответа на терапию пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями при условии дальнейшего изучения чувствительности и специфичности маркера.

BIOCHEMICAL MARKERS IN SEPSIS DIAGNOSTICS IN PEDIATRIC PATIENTS: EXPERIENCE OF PRESEPSIN USE

N.J. Bovtyuk, I.V. Pudakevich, N.A. Filon

Sepsis is one of leading causes of death worldwide. It is important to use a marker of high sensitivity and specificity for early diagnostic of sepsis. Our experience concerns 8 pediatric surgical patients suffered from diseases accompanished by system inflammatory reaction syndrome whose lab tests included presepsin plasma levels determination. 100% of them had verification of diagnosis (“sepsis” or “no sepsis”) clinically and biochemically. In all cases it was revealed that presepsin levels highly correlated with levels of C-reactive protein, leucocytosis, and SOFA scale points. Thus presepsin can be recommended as a marker of sepsis in pediatric patients.

Литература.

1. Carley Riley and Derek S. Wheeler. Prevention of Sepsis in Children: A New Paradigm for Public Policy // Critical Care Research and Practice. Volume 2012 (2012), Article ID 437139, 8 pages

2. Здравоохранение в Республике Беларусь: Офиц. стат. сб. за 2012 год

3. Brun-Buisson C., Meshaka P. // Int. Care Med. – 2004. – Vol. 30, N 4. – P. 580–588.

4. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ.Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. // Chest. 1992 Jun;101(6):1644-55.

5. Agency for Healthcare Research and Quality. HCUP facts and figures: Statistics on hospital-based care in the United States, 2008 (http://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/factsandfigures/2008/TOC_2008.jsp) [Дата доступа 11/09/13].

6. Christ-Crain M, Müller B. Procalcitonin in bacterial infections - hype, hope, more or less? //Swiss Med Wkly. 2005;135(31-32):451-60.

7. http: www.pathfast.de http://diakonlab.ru/market/hemilyuminescentnye_metodv/pathfast/

Репозиторий БГМУ