

ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ

Мательский Н.А.¹, Горбич Ю.Л.¹, Кулагин А.Е.², Горбич О.А.¹

¹*Белорусский государственный медицинский университет,*

²*Белорусская медицинская академия последипломного образования,
Беларусь, Минск*

Сепсис по прежнему остаётся одной из самых серьёзных проблем в системе здравоохранения. До сих пор существуют разногласия среди экспертов этой области в критериях постановки данного диагноза, методах диагностики и лечения. Существует множество прогностически неблагоприятных критериев исхода, например, такие, как средний объём тромбоцита (Mean Platelet Volume – MPV), вазоактивное инотропное число (Vasoactive Inotropic Score – VIS), увеличение соотношения дозы титруемого фуросемида к получаемому диурезу.

Ключевые слова: *сепсис; септический шок; MPV; VIS.*

PURULENT-SEPTIC COMPLICATIONS AFTER SURGICAL CORRECTION OF CONGENITAL MALFORMATIONS

Matselski N.A.¹, Gorbich Y.L.¹, Koulagin A.Y.², Gorbich O.A.¹

¹*Belarusian State Medical University,*

²*Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education
Belarus, Minsk*

Sepsis still remains one of the most serious problems in the health care system. Until now, there are disagreements among experts in this field in the criteria, methods of diagnosis and treatment. There are many prognostically unfavorable outcome criteria, for example, such as mean platelet volume (MPV), vasoactive inotropic number (Vasoactive Inotropic Score - VIS), an increase in the dose ratio of titrated furosemide to the resulting diuresis.

Key words: *sepsis; septic shock; MPV; VIS.*

В настоящее время основная масса научных исследований и публикаций на тему сепсиса проводятся на пациентах старше 18 лет, при этом сепсис в педиатрии уже давно прочно занял лидирующие позиции в причинах неблагоприятного исхода. Частота возникновения сепсиса неуклонно растёт из-за увеличения доли недоношенных детей, использования малоинвазивных методик. Исход лечения во многом зависит от времени постановки диагноза и

времени начала лечения, поэтому большое значение имеет раннее выявление септических состояний, а так же их профилактика [1,2].

Материалы и методы исследования. В настоящее ретроспективное исследование были включены данные 80 пациентов из них: 50 пациентов с диагнозом аппендицит и 30 пациентов с установленным диагнозом сепсис, которые находились в отделении интенсивной терапии и реанимации (далее – ОИТР) двух детских учреждений здравоохранения Республики Беларусь с января 2010 по август 2018 год.

Диагноз сепсис устанавливался при наличии двух критериев ССВО и положительной гемокультуры. Критерии шкалы SOFA (сепсис – 3) не использовались, поскольку они применимы лишь у пациентов старше 12 лет [3].

Критериями отбора в первую исследуемую группу (сепсис) послужили: положительная гемокультура и установленный диагноз сепсис. Для второй группы (септический шок) – наличие выставленного диагноза сепсиса и артериальной гипотензии, требовавшей назначения вазопрессорной поддержки. В третью группу (аппендицит) – пациенты с диагнозом аппендицит без развития гнойно-септических осложнений [4].

Статистическая обработка проводилась методами непараметрической статистики критерием Манна-Уитни с использованием пакета статистических программ STATISTICA 10.0, а так же был применен ROC-анализ с построением ROC-кривой и определением cut off-value в SPSS Statistics 17.0.

Анализ полученных результатов. В исследуемую выборку вошли мальчики в количестве 15 пациентов (50,0%) и девочки – 15 пациентов (50,0%). По возрастному показателю: новорожденные – 14 пациентов (46,7%), дети первого года жизни – 10 (33,3%), старше года – 6 (20,0%), медиана по возрасту (Me)=30 (1;210) дней, мода по возрасту (Mo)=1 день. Анализ первичного очага: абдоминальный – 16 (53,3%), криптогенный – 10 (33,3%), инфекция области хирургического вмешательства – 2 (6,7%), мочевыводящие пути – 2 (6,7%).

Анализ микробной этиологии показал следующее: в обоих исследуемых группах преобладают грамотрицательные микроорганизмы – 55,0% и 58,0% для первой и второй группы соответственно. Частота грибковой инфекции для первой группы (сепсис) составила 10,0%, в то время как для второй (септический шок) – 26,3%.

Всем пациентам был проведен анализ эмпирической антибактериальной терапии с момента поступления пациента в отделение и до момента получения положительного результата гемокультуры. Необходимо отметить, что во второй группе (септический шок) эмпирически чаще назначались противогрибковые препараты – 10 (90,1%), гликопептиды – 10 (90,1%), карбапенемы – 9 (81,8%) в сравнении с первой группой (сепсис): противогрибковые препараты – 14 (73,7%), гликопептиды – 11 (57,9%), карбапенемы – 12 (63,2%).

Проанализировав адекватность проводимой эмпирической антибактериальной терапии было выявлено, что во второй группе (септический шок) таковой она являлась лишь в 3 (27,3%) случаях, в то время как в первой группе (сепсис) адекватная эмпирическая антибактериальная терапия наблюдалась в 14 (73,7%) случаях.

В зависимости от адекватности проведения эмпирической антибактериальной терапии всем пациентам провели оценку клинико-лабораторных показателей. Необходимо отметить, что существует взаимосвязь между проведением адекватной и неадекватной эмпирической антибактериальной терапии по общему количеству лейкоцитов, количеству дней ИВЛ и антибактериальной нагрузке. Однако, необходимо отметить, что при анализе количества дней в ОРИТ, незрелых форм лейкоцитов и ЛИИ статистически достоверных отличий получено не было.

Исследуемые группы (сепсис и септический шок) были проанализированы по количеству тромбоцитов, инфузий тромбоцитарной массы, весу, уровню лактата и глюкозы, количеству дней ИВЛ, диурезу, дозе титруемого фуросемида и отношению титруемого фуросемида к полученному диурезу (мг/л) (табл. 1).

Таблица 1. Анализ клинико-лабораторных показателей в исследуемых группах

Медиана (Me)	1 группа (сепсис)	2 группа (септический шок)	p
Кол-во дней в ОРИТ	35 (17;62)	45 (28;71)	>0,05
Тромбоциты, $\times 10^9$	211 (127,5;322)	76,5 (68,2;121,3)	<0,001
Кол-во тромбоинфузий	0 (0;2)	3 (1;4)	<0,05
Вес, г.	3600 (2500;11000)	1850 (1320;3050)	<0,01
Лактат, ммоль/л	1,4 (1,0;2,0)	2,2 (1,9;4,3)	<0,01
Глюкоза, ммоль/л	5,4 (4,7;6,4)	7,2 (5,6;8,3)	<0,05
Кол-во дней ИВЛ	13 (2,5;22,5)	42,5 (28;61)	<0,001
Диурез, мл/кг/ч	4,0 (2,6;4,0)	5,2 (4,7;6,4)	<0,01
Фуросемид, мг/кг/ч	0,007 (0;05)	0,15 (0,1;0,3)	<0,001
фуросемид/диурез, мг/л	1,7 (0;13,3)	42,3 (19,9;55,7)	<0,001
Креатинин, ммоль/л	42,9 (35,6;50,8)	65,5 (56,7;80,1)	<0,05
СРБ, мг/л	36,6 (21,3;61,9)	51,2 (42,1;78,0)	>0,05

Следует отметить, что пациенты с септическим шоком характеризовались более низкими значениями количества тромбоцитов и веса на момент поступления в ОРИТ, но более высоким уровнем лактата, глюкозы. Такие пациенты потребовали большее количество инфузий тромбоцитарной массы и нуждались в более длительной респираторной поддержке. Необходимо упомянуть, что пациенты с септическим шоком характеризовались большими значениями сывороточного креатинина, при этом требовали более высокой

дозы титруемого фуросемида. Полученный расчётный показатель фуросемид/диурез оказался ниже у пациентов первой группы (сепсис).

Всем пациентам была проведена оценка показателей КЩС (табл. 2).

Таблица 2. Анализ некоторых показателей КЩС в исследуемых группах

Медиана (Ме)	1 группа (сепсис)	2 группа (септический шок)	p
pH	7,37 (7,34;7,41)	7,32 (7,28;7,35)	<0,05
pCO ₂ , мм рт ст	44,0 (38,7;47,0)	42,3 (40,7;45,2)	>0,05
pO ₂ , мм рт ст	49,5 (38,3;66,1)	48,4 (41,5;65,3)	>0,05
SpO ₂ , %	79,9 (70,4;89,3)	81,2 (74,8;85,9)	>0,05
ABE	-0,3 (-1,7;0,3)	-3,9 (-5,6;-1,5)	<0,05

Как видно из таблицы 2, статистически достоверные отличия между группами по pH и ABE: пациенты с септическим шоком характеризуются более низкими значениями pH и более выраженным недостатком оснований – субкомпенсированный метаболический ацидоз.

Пациенты с неблагоприятным исходом характеризовались более длительным нахождением в ОРИТ, более высоким уровнем лактата, глюкозы, СРБ, количеством незрелых лейкоцитов, ЛИИ, количеством проведённых операций, более длительной респираторной поддержкой и большим значением отношения фуросемид/диурез. При этом, анализируя пациентов по общему количеству лейкоцитов, уровню сывороточного креатинина достоверных отличий выявлено не было. Более того, уровень антибактериальной нагрузки, с момента получения результатов посевов, не оказывает особого влияния на исход (p>0,05).

Таблица 3. Анализ эмпирической и этиотропной антибактериальной нагрузки в зависимости от исхода

Медиана (Ме)	благоприятный	неблагоприятный	p
DOT/PD этиотропная	2,7 (1,7;3,2)	2,6 (1,6;3,4)	>0,05
DOT/PD эмпирическая	3 (1,9;3,5)	1,1 (0,4;2,2)	<0,05

Как видно из таблицы 3, на исход заболевания в большей степени влияет эмпирическая антибактериальная нагрузка, т.е. количество антибактериальных препаратов до результата посева гемокультуры, чем этиотропная. Данные результаты свидетельствуют о важности проведения стартовой эмпирической АБТ в деэскалационном режиме.

Проведён анализ количества тромбоцитов, среднего объёма тромбоцитов и их соотношения MPV/Tr пациентов с гнойно-септическими состояниями (сепсис и септический шок) с пациентами хирургического профиля, но без развития гнойно-септических осложнений (аппендицит) (табл. 4).

Таблица 4. Качественный и количественный анализ тромбоцитов в исследуемых группах

Медиана (Me)	Группа 1+2 (сепсис и септ. шок)	Группа 3 (аппендицит)	p
Тромбоциты, $\times 10^9$	125,2 (92;187,5)	295 (251,5;338,3)	<0,001
MPV, fl	10,6 (10,3;11,5)	8,8 (8,4;9,1)	<0,001
MPV/кол-во тромбоцитов	0,09 (0,06;0,11)	0,03 (0,02; 0,04)	<0,001
	Группа 1 (сепсис)	Группа 2 (септ. шок)	
Тромбоциты, $\times 10^9$	211 (127,5;322)	76,5 (68,2;121,3)	<0,001
MPV, fl	10,5 (10,3;11,0)	11,0 (10,3;11,8)	>0,05
MPV/кол-во тромбоцитов	0,059 (0,04;0,09)	0,1 (0,09;0,17)	<0,05

Результаты качественного и количественного анализа тромбоцитов показали следующее: в группе 3 (аппендицит) уровень тромбоцитов выше, средний объём тромбоцита (MPV) и соотношение MPV/Tr ниже, чем в исследуемых 1 (сепсис) и 2 (септический шок) группах ($p < 0,001$). При сравнении изолированно 1 и 2 группы было выявлено, что для второй группы (септический шок) количество тромбоцитов меньше, но более высокое соотношение MPV/Tr, чем для первой группы (сепсис). Однако показатель MPV изолированно не дал статистически достоверной разницы между сепсисом и септическим шоком, что указывает на необходимость учёта его совместно с уровнем тромбоцитов в интегрированной формуле MPV/Tr.

Для показателя средний объём тромбоцита (MPV) был проведён ROC-анализ, построена ROC-кривая и определена оптимальная точка отсечения – 9,17 с чувствительностью в 88,2% и специфичностью в 22,4%.

Анализ состояния системы гемостаза показал следующее: у пациентов первой группы (сепсис) показатели коагулограммы находились в пределах референтных значений, в то же время для пациентов второй группы (септический шок) данные свидетельствовали за развитие ДВС-синдрома ($p < 0,05$). Пациенты с неблагоприятным исходом, по результатам коагулограммы, имели данные за развитие диссеминированного внутрисосудистого свертывания ($p < 0,05$).

Заключение. Основную роль в развитии как сепсиса, так и септического шока у детей, госпитализированных в хирургические стационары, играют грамотрицательные микроорганизмы (более 50%).

Выявлены предикторы неблагоприятного исхода, такие как, высокие значения количества незрелых лейкоцитов, лактата, СРБ, лейкоцитарного индекса интоксикации, VIS, титрование высоких доз фуросемида, а так же увеличение отношения дозы титруемого фуросемида к диурезу.

Установлено, что для пациентов с септическим шоком характерны более низкие значения количества тромбоцитов, меньшая масса пациента на момент поступления, более высокие значения лактата, глюкозы и ИТ, пролонгирование респираторной поддержки, а так же гораздо большее значение показателя отношения титруемого фуросемида к диурезу.

Было установлено, что пациенты с септическим шоком имели более низкий рН и АВЕ. Более того, среди этих пациентов чаще встречался (суб-) декомпенсированный метаболический ацидоз.

Исходя из результатов коагулограммы было также установлено, что прогностически неблагоприятными критериями в отношении исхода являются повышение АЧТВ вместе с тромбиновым временем и снижение протромбинового теста по Квику.

Несомненно, что пациенты с гнойно-септическими состояниями имеют более высокие значения показателя MPV и соотношения MPV/кол-во тромбоцитов. Однако при сравнении пациентов с сепсисом и септическим шоком изолированное определение MPV не даёт статистически достоверной разницы и требует учёта интегрированной формулы MPV/кол-во тромбоцитов.

Список литературы

1. Кепеть, В.А. К35 Хирургический сепсис у новорожденных и детей грудного возраста: терминология, клиника, диагностика, принципы терапии : учеб.-метод. пособие / В.А. Кепеть, А.Е. Кулагин, И.Г. Германенко. – Минск: БГМУ, 2013. – 55 с.
2. Wang, L. Methods to determine intestinal permeability and bacterial translocation during liver disease / L. Wang, C. Llorente, P. Hartmann [et al.] // J. Immunol Methods. – 2015. – №421. – P.44-53.
3. Deitch, E. Gut-origin sepsis: evolution of a concept / E. Deitch // J. Surgeon. –2012. – №10 (6). – P. 350-356.
4. Ewaschuk, J. Surface expression of Toll-like receptor 9 is upregulated on intestinal epithelial cells in response to pathogenic bacterial DNA / J. Ewaschuk, J. Backer, T. Churchill [et al.] // J. Infect Immun. 2007. – №75 (5). – P 2572-2579.