

СЕПСИС В СОВРЕМЕННОМ СТАЦИОНАРЕ: РОЛЬ БИОМАРКЕРОВ В ДИАГНОСТИКЕ СЕПСИСА

Снопков В.В., Шепелев Д.С., Соловей Н.В., Горбич Ю.Л.*

*Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра инфекционных болезней,*

**Белорусская медицинская академия последипломного образования, г Минск*

Ключевые слова: сепсис, септический шок, концепции сепсиса, биомаркеры.

Резюме: статья посвящена исследованию роли биомаркеров в диагностике сепсиса в современном стационаре. В ходе исследования было установлено, что у пациентов, находившихся в состоянии септического шока, диагностировался статистически значимо выше уровень прокальцитонина по сравнению с группой пациентов без септического шока ($U = 818.5$, $Z = -2.676$, $p = 0.007$).

Resume: the article based on the study of the role of biomarkers in the diagnosis of sepsis in modern in-patient department. In the course of study, it was found that the patients with septic shock had higher level of procalcitonin compared to patients without septic shock ($U = 818.5$, $Z = -2.676$, $p = 0.007$).

Актуальность. Сепсис – одна из самых частых причин госпитализации в ОРИТ. Частота в настоящее время продолжает расти. В мета-анализе из 27 исследований, проведенных в развитых странах, частота заболеваемости составляет 288 случаев на 100 000 населения в год [1]. Мультицентровое когортное исследование, проведенное в Корее, сообщает, что распространённость сепсиса среди взрослых пациентов в ОРИТ составляет 15.2 случая на 1000 поступивших, из которых 36.5% находились в состоянии септического шока [2]. Также некоторые исследования говорят о ежегодном снижении смертности, однако в развивающихся странах смертность по-прежнему на высоком уровне (до 80% случаев при сепсисе) [3].

Разработка биомаркеров поможет в прогнозировании развития патологического ответа на инфекцию у пациентов с риском развития сепсиса до начала развития органной дисфункции и последующего раннего начала адекватной антимикробной терапии.

Цель: определить значимость биомаркеров в ранней диагностике сепсиса и септического шока в условиях современных стационарных отделений города Минска.

Задачи: 1. Сделать описание исследуемой выборки пациентов по половозрастной структуре и оценить тяжесть сопутствующей патологии на основании индекса коморбидности Charlson; 2. Сравнить концепции Sepsis-2 (2012) и Sepsis-3 (2016) в контексте постановки диагноза “сепсис”; 3. Определить значимость биомаркеров в ранней диагностике сепсиса и септического шока.

Материалы и методы исследования. Работа представляет собой ретроспективное выборочное исследование, в котором было проанализировано 150 медицинских карт стационарных пациентов в УЗ «3 ГКБ им. Е.В. Клумова г. Минска», УЗ «ГКИБ г. Минска», УЗ «ГКБСМП г. Минска» за период с 01 января

2018 года по 01 января 2020 года. Блок-схема дизайна исследования приведена в таблице 1.

Табл. 1. Блок-схема дизайна исследования

Название	Этапы организации исследования		
Этапы	Этап I: Описательная характеристика	Этап II: Сравнение концепций сепсиса	Этап III: Диагностика сепсиса и септического шока (СШ)
Группы пациентов	Исследуемая выборка – 131.	Исследуемая выборка – 131.	Подгруппа без СШ – 91 Подгруппа с СШ – 40
Исходные данные	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Данные физикального осмотра пациентов. ▪ Лабораторные: общий анализ крови, биохимический анализ крови, кислотно-основное состояние крови. ▪ Микробиологическое исследование крови, выпота, раневого отделяемого, мокроты, бронхоальвеолярного лаважа, мочи. 		
Статистические методы	<ul style="list-style-type: none"> ▪ критерий Колмогорова-Смирнова, ▪ тест Манна-Уитни, ▪ χ^2 Пирсона. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ χ^2 Пирсона 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ критерий Колмогорова-Смирнова, ▪ χ^2 Пирсона, ▪ тест Манна-Уитни.

Критериям включения в исследуемую выборку являлись: возраст пациенты 18 лет и старше, наличие верифицированного диагноза “сепсис”, присутствие анализируемых биомаркеров в клинико-лабораторной диагностике.

На первом этапе исследования была дана описательная характеристика исследуемой выборки: по половозрастной структуре, по тяжести сопутствующей патологии – индекс коморбидности Charlson [4].

На втором этапе производилось сравнение критериев постановки диагноза “сепсис” согласно концепциям Sepsis-2 (2012) и Sepsis-3 (2016). В основе концепции Sepsis-2: доказанная или предполагаемая инфекция с наличием ≥ 2 показателей по критерию Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS). В основе концепции Sepsis-3: угрожающее нарушение функций органов, вызванное реакцией макроорганизма на инфекцию, оцениваемое в ≥ 2 баллов по шкале Sequential Organ Failure Assessment (SOFA). Исходные данные для расчета критериев SIRS и SOFA были включены в исследование на момент положительной гемокультуры [5].

На третьем этапе с целью определения прогностической значимости биомаркеров – прокальцитонина и С-реактивного белка исследуемая выборка была разделена на группы сравнения: сепсис и септический шок. Критерием СШ являлось наличие сепсиса, отягощенного артериальной гипотензией, требующей применения вазопрессоров для поддержки АДср ≥ 65 мм рт. ст. и повышением уровня лактата сыворотке крови ≥ 2 ммоль/л на фоне проведения адекватной инфузионной терапии.

Характер распределения признака производилось при помощи критерия Колмогорова-Смирнова (К). Для признака, распределение которого отличалось от нормального, рассчитывалась медиана (Me) и межквартильный интервал ($Q_1; Q_3$), где Q_1 – 25% процентиль, Q_3 – 75% процентиль с представлением результатов в виде Me ($Q_1; Q_3$). Для сравнения применялся непараметрический метод статистической

обработки данных – тест Манна-Уитни, где U критерий Манна-Уитни, Z – пересчёт критерия Манна-Уитни при стандартном нормальном распределении, p – уровень значимости. Для сравнения групп по номинальным признакам анализировали χ^2 Пирсона, где χ^2 – критерий хи-квадрат; df – количество степеней свободы. Различия между показателями считались значимыми при вероятности безошибочного прогноза не менее 95 % ($p < 0,05$).

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета статистических программ STATISTICA 12.6 и IBM SPSS Statistics 26.1.

Результаты исследования и их обсуждение. Согласно критериям включения в исследуемую выборку был отобран 131 пациент с диагнозом “сепсис” 18 лет и старше с наличием интересующих показателей в клинико-лабораторной диагностике.

I. Описательная характеристика. Половозрастная структура исследуемой выборки была следующей: мужской пол – 80 (61.1%), женский пол – 51 (38.9%). Ме возраста исследуемой выборки составила 60 (46; 69) лет. Ме индекса коморбидности Charlson составила 4 (2; 7).

II. Сравнение концепций сепсиса. В исследуемой выборке согласно критерию SIRS диагноз “сепсис” предполагался в 36 (63.2%) случаях, согласно шкале SOFA – в 34 (59.6%) случаях. Группы сравнения статистически не различались ($\chi^2=0.87$; $df=1$; $p=0.768$).

III. Диагностика сепсиса и СШ. В первую подгруппу был включён 91 пациент: мужского пола – 59 (64.8%), женского пола – 32 (35.2%) с Ме возраста 60 (43; 71). Во вторую подгруппу было включено 40 пациентов: мужского пола – 21 (52,5%), женского пола – 19 (47,5%) с Ме возраста 60 (50; 69). Группы сравнения не различались по полу ($\chi^2=1.778$; $df=1$; $p=0.182$) и по возрасту ($U=1652$, $Z=-0,84$, $p=0.401$). Ме показателя индекса коморбидности Charlson у пациентов первой подгруппы составило 4 (2; 7), у пациентов второй подгруппы – 5 (3; 8), значения Ме в сравниваемых подгруппах статистически не различались ($U=1467.5$, $Z=-1.773$, $p=0.076$). Ме уровня ПКТ в первой группе составила 14.4 нг/мл (3.2; 32.6), во второй группе – 24,9 нг/мл (18.1; 72.1). Значение ПКТ в сравниваемых группах статистически различалось: $U=837.5$, $Z=-3.070$, $p=0.002$, что не превышает критический уровень значимости, равный 0,05. Ме уровня СРБ в первой группе – 203,2 мг/л (85.8; 291.6), во второй группе – 229,7 мг/л (132.8; 324.4). Значение СРБ в сравниваемых группах статистически не различалось: $U=346$, $Z=-0.858$, $p=0.391$.

Выводы: на первом этапе исследования было установлено, что в исследуемой выборке преобладают пациенты мужского пола. Ме возраста пациентов – 60 лет.

При сравнении концепций Sepsis-2 (2012) и Sepsis-3 (2016) в данной исследуемой выборке на втором этапе исследования статистически значимых различий не было выявлено.

На третьем этапе исследования группы сравнения не различались ни по половозрастной структуре, ни по индексу коморбидности Charlson, что говорит о сравнимости данных групп пациентов. Ме уровня ПКТ в группах сравнения превышала диагностический порог для данного биомаркера – 0,96 (0.5, 1,7) нг/мл, однако значение ПКТ было статистически значимо выше в группе септического

шока. Ме уровня СРБ в сравниваемых группах также превышала диагностический порог 84 (38, 140) мг/мл, но статистически не различалось в группах сравнения [6].

Литература

1. International Forum of Acute Care Trialists. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations / C. Fleischmann [et. al] // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2016. – №193. – P. 259–272
2. Characteristics, management and clinical outcomes of patients with sepsis: a multicenter cohort study in Korea / K. Jeon [et. al] // *Acute Crit Care.* – 2019. – Vol 34. – P. 179-191
3. Stephen, A. H. Sepsis and septic shock in low- and middle-income countries / A. H. Stephen, R. L. Montoya, A. R. Aluisio // *Surgical infectious.* – 2020. – Vol 21, № 7 – 8 p.
4. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M. E Charlson [et. al] // *J Chronic Dis.* – 1987. – Vol 40. – P. 373–383
5. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) / M. Singer [et al.] // *JAMA.* – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 801–810.
6. Biomarkers for diagnosis of sepsis in patients with systemic inflammatory response syndrome: a systematic review and meta-analysis / Y. Liu, JH Hou, Q Li [et al.] // *Springerplus.* – 2016. – № 5. – 2091 P.