

А. Е. Болбас, А. С. Тарасевич

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЛАБОРАТОРНЫХ СДВИГОВ ПРИ СЕПСИСЕ У ДЕТЕЙ, НАХОДИВШИХСЯ НА ЛЕЧЕНИИ В ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКОМ И ИНФЕКЦИОННОМ СТАЦИОНАРАХ

Научный руководитель д-р мед. наук, проф. О. Н. Романова

Кафедра детских инфекционных болезней,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Резюме. В статье представлены данные об этиологической структуре возбудителей сепсиса, основных путях инфицирования, данные о летальности, клинических и лабораторных особенностях течения септического процесса у детей из ГУ «РНПЦДОГ» и УЗ «ГДИКБ», а также прогностически неблагоприятные лабораторные показатели.

Ключевые слова: сепсис дети онкогематология инфекции

Resume. The article presents the data on the etiological structure of the causative agents of sepsis, the major modes of infection, the data on mortality, clinical and laboratory characteristics of the course of septic process in children from Belarussian research center for pediatric oncology, hematology and immunology and the city of Minsk City children's infectious diseases clinical hospital, and poor prognostic laboratory indicators.

Keywords: sepsis children oncohematology infections

Актуальность. На сегодняшний день сепсис по-прежнему остаётся одной из самых значимых проблем современной медицины [2, 3]. Несмотря на научный прогресс, появление новых антибактериальных препаратов, методов лабораторной диагностики и схем сопроводительной терапии, заболеваемость имеет неуклонную тенденцию к росту, а летальность остается на стабильно высоком уровне и составляет у детей по данным разных источников от 15 до 65% [3, 4]. Особого внимания заслуживает сепсис у онкогематологических пациентов, для которых характерна спонтанная необратимость инфекционного процесса и как следствие высокий уровень летальности, в разы превышающий этот показатель в других группах [1, 2]. Его регистрируют более чем у 20% данной категории пациентов после проведения курса химиотерапии.

Цель: провести сравнительный анализ клинического течения и лабораторных сдвигов при сепсисе у детей, находившихся на лечении в онкогематологическом и инфекционном стационарах.

Задачи:

1. Исследовать этиологическую структуру возбудителей сепсиса у детей из онкогематологического и инфекционного стационаров.
2. Определить основной путь инфицирования у детей из двух групп.
3. Определить летальность у детей двух групп при сепсисе
4. Изучить особенности клинического течения и лабораторных сдвигов у исследуемых пациентов.
5. Установить прогностически неблагоприятные лабораторные показатели при сепсисе у детей с онкогематологическими заболеваниями.

Материал и методы. Нами был проведен ретроспективный анализ клинико-anamnestических данных и лабораторных исследований у 50 детей в возрасте от 0

до 17 лет, находившихся на обследовании и лечении в ГУ «РНПЦДОГ» (группа №1, 25 пациентов) и УЗ «ГДИКБ» г. Минска (группа №2, 25 пациентов) за 2017 год.

В поиске историй болезней были задействованы программа «Клиника», служба инфекционного контроля ГУ «РНПЦДОГ», а также данные высевов из крови бактериологической лаборатории УЗ «ГДИКБ» г. Минска. Для статистической обработки данных была использована программа STATISTICA 10. Для описания данных были использованы такие статистические показатели как медиана (Me), интерквартильный размах ($Q_{25} - Q_{75}$), а для определения достоверности различий – U-критерий Манна-Уитни. Для оценки динамики концентраций лабораторных показателей для каждого пациента были построены графики зависимости этих показателей от времени. Далее эту зависимость аппроксимировали линейной функцией: $y = b * t + C_{исх}$, где b – коэффициент скорости изменения концентрации биомаркера (соответствующая размерность концентрации биомаркера/сутки; «delta-value»), $C_{исх}$ – приблизительная исходная концентрация биомаркера, t – время (сутки) [1].

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования было установлено, что распределение по полу в первой группе следующее: 12 (48%) девочек, 13 (52%) мальчиков; во второй – 8 (32%) девочек, 17 (68%) мальчиков, различия статистически не достоверны. Распределение по возрасту (данные представлены в виде Me ($Q_{25} - Q_{75}$)): группа №1 – 6 лет (2 – 9 лет), группа №2 – 1 год (0 – 4 лет), разница статистически достоверна.

Возбудители. В группе пациентов из ГУ «РНПЦДОГ» сепсис чаще вызывали грамотрицательные возбудители ($p < 0,0052$). Наиболее частыми возбудителями были: *Kl. pneumoniae* (5 случаев), *Ps. aeruginosa* (4), *Ac. baumannii* (3 случая). В группе пациентов из УЗ «ГДИКБ» сепсис чаще вызывали грамположительные возбудители ($p < 0,0081$). Наиболее частым возбудителям в данной группе были *Str. agalactiae* (4), *S. aureus* (3), *S. haemolyticus* (2). Сепсис грибковой и смешанной этиологии встречался с равной частотой. Процент положительных высевов из крови составил 72% в первой группе и 64% во второй.

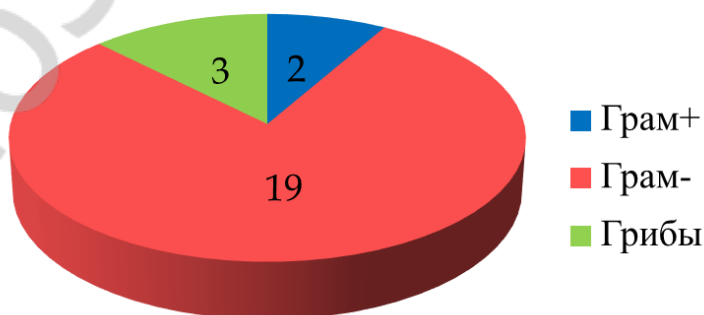


Рисунок 1 – Спектр микроорганизмов, выделенных при сепсисе из гемокультур у больных из ГУ «РНПЦДОГ»

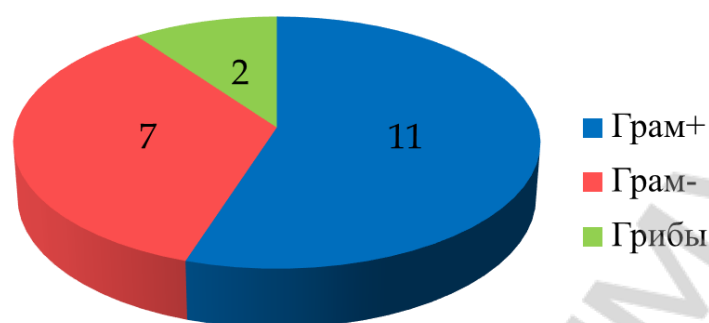


Рисунок 2 – Спектр микроорганизмов, выделенных при сепсисе из гемокультур у больных из УЗ «ГДИКБ»

Клиническое течение. Возникновение сепсиса от начала госпитализации (данные представлены в виде Me (Q25 – Q75)): в первой группе – 16 дней (11 – 18 дней), во второй – 2 дня (1 – 7 дней). Разница статистически достоверна. Длительность течения сепсиса (данные представлены в виде Me (Q25 – Q75)): группа №1 – 8 дней (7 – 13 дней), группа №2: 13 дней (11 – 16 дней), разница статистически достоверна. Основные пути инфицирования в первой группе: 96% – эндогенное инфицирование из ЖКТ пациента на фоне лечения основного заболевания; 4% – экзогенное инфицирование с кожных покровов или слизистых; во второй группе: 84% – эндогенное инфицирование из первичного очага на фоне сниженной резистентности; 16% – экзогенное инфицирование с кожных покровов или слизистых. Летальность в первой группе составила 56%, во второй – 20%. Клинические особенности течения септического процесса у детей из ГУ «РНПЦДОГ» и УЗ «ГДИКБ» отражены в таблице 1.

Таблица 1. Клинические особенности течения сепсиса у детей двух стационаров

Показатель	ГУ «РНПЦДОГ»		УЗ «ГДИКБ»		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Септический шок	15	60	7	28	0,0009
Дыхательная недостаточность	19	76	19	76	0,9923
Сердечно-сосудистая недостаточность	13	52	8	32	0,0491
Печеночно-почечная недостаточность	13	52	7	28	0,0017
Поражение ЖКТ	11	44	7	28	0,1141
Поражение ЦНС	6	24	6	24	0,2178
ДВС-синдром	14	56	13	52	0,9921

Особенности лабораторных сдвигов при сепсисе у детей из ГУ «РНПЦДОГ» и УЗ «ГДИКБ» представлены в таблице 2.

Таблица 2. Лабораторные сдвиги при сепсисе у детей из двух групп

Показатель	ГУ «РНПЦДОГ»	УЗ «ГДИКБ»	p
С-реактивный белок, мг/л/сут <i>Летальный исход</i>	28,2	13,3	0,0025
<i>Улучшение</i>	-11,21	-16,64	0,251
С-реактивный белок, мг/л (Me, Q ₂₅ -Q ₇₅)	221 (178 – 265)	107 (59 – 154)	0,0031
Прокальцитонин, нг/мл/сут <i>Летальный исход</i>	2,55	0,28	0,0005
<i>Улучшение</i>	-1,28	-0,62	0,0016
Прокальцитонин, нг/мл (Me, Q ₂₅ -Q ₇₅)	37 (2 – 80)	9 (0,05 – 21)	0,0001
Лейкоциты, 10 ⁹ /л (Me, Q ₂₅ -Q ₇₅)	2,8 (0,1-3,6)	10,7 (6,5-16,87)	0,0002
Тромбоциты 10 ⁹ /л (Me, Q ₂₅ -Q ₇₅)	46 (18-64)	97 (72 – 128)	0,0024
Гемоглобин, г/л (Me, Q ₂₅ -Q ₇₅)	61 (48 – 97)	115 (86 – 124)	0,0017
Лактат, ммоль/л (Me, Q ₂₅ -Q ₇₅)	1,74 (0,44-3,86)	1,36 (0,56-2,58)	0,578
Белок, г/л (Me, Q ₂₅ -Q ₇₅)	51 (42 – 62)	60 (51 – 68)	0,032
Креатинин, мкмоль/л (Me, Q ₂₅ -Q ₇₅)	46 (28 – 96)	42 (37-91)	0,652
Мочевина, ммоль/л (Me, Q ₂₅ -Q ₇₅)	4,2 (3,7-9,4)	3,6 (2,9-8,9)	0,742
АлАТ, Ед/л (Me, Q ₂₅ -Q ₇₅)	102 (56 – 144)	74 (39 – 102)	0,465
АсАТ, Ед/л (Me, Q ₂₅ -Q ₇₅)	89	94 (41 – 128)	0,452
ПТИ (Me, Q ₂₅ -Q ₇₅)	0,61 (0,44-0,86)	0,62 (0,51-0,91)	0,851

Прогностически неблагоприятные лабораторные показатели при сепсисе у детей с онкопатологией: низкий уровень белка: менее 41 г/л в первые двое суток ($p < 0,043$), экстремально низкий уровень лейкоцитов: менее $0,75 \cdot 10^9$ /л в первые двое суток ($p < 0,014$) и низкий уровень тромбоцитов: менее $35 \cdot 10^9$ /л в первые двое суток ($p < 0,062$).

Выводы:

1 Ведущую роль в развитии сепсиса у детей, находившихся на лечении в онкогематологическом стационаре играли грамотрицательные нозокомиальные изоляты с высокой антибиотикорезистентностью (*Kl. pneumoniae*, *Ps. aeruginosa*). Развитие сепсиса у детей, находившихся на лечении в инфекционном стационаре обусловлено преимущественно грамположительной флорой (*S. aureus*, *St. agalactiae*). Сепсис грибковой и смешанной этиологии встречался с одинаковой частотой.

2 Основным путем инфицирования пациентов онкологического стационара было эндогенное инфицирование из ЖКТ на фоне лечения основного заболевания, а у детей инфекционного стационара - эндогенное инфицирование из первичного очага на фоне сниженной резистентности.

3 У детей из онкогематологического стационара септические состояния возникали на второй недели от начала госпитализации, характеризовались более короткой продолжительностью течения, но протекали тяжелее, чем у детей из инфекционного стационара: достоверно чаще у них отмечался септический шок, а также сердечно-сосудистая и почечно-печеночная недостаточность. Явления дыхательной

недостаточности, поражения ЦНС, ЖКТ и ДВС-синдрома примерно с одинаковой частотой встречались у обеих групп пациентов. В лабораторных показателях на вторые сутки достоверно чаще отмечался более низкий уровень белка, гемоглобина, тромбоцитов, лейкоцитов, а также более высокая скорость нарастания с-реактивного белка (и его больший пиковый показатель) и прокальцитонина у детей с онкопатологией. У детей из инфекционного стационара сепсис диагностировали в первые дни после госпитализации, который характеризовался более длительным течением и более низкой скоростью нарастания острофазовых белков воспаления, и протекал с меньшим числом осложнений, в связи с чем летальность в данной группе пациентов значительно ниже.

4 Летальность в группе пациентов из ГУ «РНПЦДОГ» в 2,8 раз выше, чем у детей из УЗ «ГДИКБ» и составила 56% ($p < 0,0042$).

5 Прогностически неблагоприятными лабораторными показателями при сепсисе у детей с онкопатологией стали уровень белка менее 41 г/л ($p < 0,043$), уровень лейкоцитов менее $0,75 \cdot 10^9$ /л ($p < 0,014$) и уровень тромбоцитов менее $35 \cdot 10^9$ /л ($p < 0,062$) в первые двое суток.

A. E. Bolbas, A. S. Tarasevich

**COMPARATIVE ANALYSIS OF THE CLINICAL COURSE AND
LABORATORY CHANGES IN SEPSIS IN CHILDREN WHO WERE TREATED
IN HEMATOLOGIC AND INFECTIOUS DISEASES HOSPITAL**

Tutor professor O. N. Romanova

*Department of Children's Infectious Diseases,
Belarusian State Medical University, Minsk*

Литература

1. Головня, Е. Г., Сотников, А. В., Байкова, В. Н., Лебедева, А. В. Оценка прогностической значимости маркеров воспаления у детей с онкопатологией / Е. Г. Головня, А. В. Сотников, В. Н. Байкова, А. В. Лебедева // Онкопедиатрия. – 2016. – №4. – С. 292-296.
2. Краснов, М. В., Краснов В. М. Сепсис у детей раннего возраста: современные критерии диагноза и принципы лечения / М. В. Краснов, В. М. Краснов // Практическая медицина. – 2010. – №40. – С. 28-39.
3. Сепсис и синдром системного воспалительного ответа у детей : учеб.-метод. Пособие / Т. Н. Самаль, А. П. Кудин. – 2-е изд., доп. – Минск : БГМУ, 2015. – 52 с.
4. Тепаев, Р. Ф. Клинические рекомендации по диагностике сепсиса у детей / Р. Ф. Тепаев // Педиатрическая фармакология. – 2015. – №12. – С. 205-209.