



Б. В. Гузенко

## АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ОПІКОВОГО БАКТЕРІАЛЬНОГО СЕПСИСУ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

**Ключові слова:** сепсис, опіки, алгоритм діагностики, прокальцитонін.

У пацієнтів із обширними глибокими опіками серед інфекційно-запальних ускладнень найважчим є опіковий сепсис, який призводить до високої летальності. Протягом дослідження розробили алгоритм діагностики бактеріального сепсису у хворих із тяжкою опіковою хворобою, застосування якого дозволило достовірно зменшити кількість випадків важкого сепсису на 56%, летальність – на 64%.

### Алгоритм диагностики ожогового бактериального сепсиса

Б. В. Гузенко

У пациентов с обширными глубокими ожогами среди инфекционно-воспалительных осложнений наиболее тяжелым является ожоговый сепсис, который вызывает высокую летальность. В ходе исследования разработан алгоритм диагностики бактериального сепсиса у больных с тяжелой ожоговой болезнью, применение которого позволило достоверно уменьшить количество случаев тяжелого сепсиса на 56%, летальность – на 64%.

**Ключевые слова:** сепсис, ожоги, алгоритм диагностики, прокальцитонин.

### Algorithm for post-burn bacterial sepsis diagnosis

B. V. Guzenko

In patients with extensive deep burns among infectious and inflammatory complications the most severe is burn sepsis, which causes high mortality. The study developed an algorithm for diagnosis of bacterial sepsis in patients with severe burn disease, which has allowed to significantly reduce the number of cases of severe sepsis by 56% and mortality by 64%.

**Key words:** sepsis, burns, diagnostic algorithm, procalcitonin.

Поширені глибокі опіки супроводжуються розвитком опікової хвороби (ОХ), що нерідко має важкий перебіг, а в деяких випадках може ускладнюватись поліорганною недостатністю і сепсисом [1,3,4,6,8]. Враховуючи, що локальне запалення опікових ран, синдром системної відповіді на запалення (ССВЗ), сепсис і синдром поліорганної недостатності – це ланки одного ланцюга в реакції організму на запалення внаслідок мікробної інфекції, актуальним на сьогодні є вивчення ОХ із позицій ССВЗ [5,6].

Діагностика опікового сепсису є доволі складною і ґрунтується на загальному комплексі даних клінічної картини захворювання та їх індивідуальному тлумаченні лікарем, оскільки ні бактеріємія, ні ендотоксемія, ні підвищення вмісту прозапальних цитокінів у крові, ні окремо взяті клінічні симптоми не є однозначними й достатніми критеріями сепсису [5,12,14]. Останніми роками як високочутливий та специфічний маркер розвитку ССВЗ, поєднаного з тяжким інфекційним процесом, запропоновано визначення концентрації прокальцитоніну (ПКТ) сироватки крові, але єдиного погляду на доцільність його застосування у обпечених сьогодні немає [3,7,9,11,13,14].

#### МЕТА РОБОТИ

Розробка алгоритму діагностики бактеріального сепсису у хворих із тяжкою опіковою хворобою.

#### ПАЦІЄНТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Серед досліджуваного контингенту обпечених виділили 2 групи, ідентичні за діагнозом, віком і статтю. Основну становили 78 осіб, які отримали раннє хірургічне лікування до 7 доби після опіку; контрольну – 62 хворих, яким з об'єктивних причин виконували хірургічні втручання у пізніші терміни. У пацієнтів основної групи середній вік

становив  $38,71 \pm 1,32$  роки, контрольної –  $41,58 \pm 1,19$  роки. Середні значення загальної площі опіку у хворих основної групи становило  $45,47 \pm 1,91\%$  поверхні тіла (п.т.), площі глибоких опіків –  $21,76 \pm 1,85\%$  п.т., контрольної групи –  $40,03 \pm 2,29\%$  та  $23,74 \pm 1,81\%$  п.т. відповідно. Середні значення індексу тяжкості ураження в основній групі –  $131,15 \pm 5,89$  бали, у групі порівняння –  $119,37 \pm 6,79$  бали. Розвиток опікової хвороби встановлений у всіх 140 хворих.

Критерії ССВЗ визначали згідно з рекомендаціями міжнародної термінології (APCP/SCCM Consensus Conference Committee, USA, 1992). Серед клінічних симптомів ОХ досліджували показники температури тіла ( $t^{\circ}\text{C}$ ), частоти дихальних рухів за хвилину (ЧДР/хв), частоти серцевих скорочень за хвилину (ЧСС/хв) і середнього артеріального тиску (АТсер.) за загальноновизнаними методами. Лабораторні дослідження гемограм (еритроцити, гемоглобін, гематокрит, тромбоцити, лейкоцити та лейкоцитарна формула) і біохімічні показники (загальний білок, сечовина, білірубін) сироватки крові, що входять до складу модифікованої прогностичної шкали SAPS (МПШ SAPS), визначали за допомогою стандартних загальноприйнятих методик. Тяжкість загального стану обпечених і наявність органної дисфункції визначали за допомогою МПШ SAPS, враховуючи найбільше виражені відхилення від норм клінічних і лабораторних показників протягом доби [2]. Розраховували також лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) (за Я.Я. Кальф-Каліфом, 1942).

У 24 обпечених виконали дослідження рівня ПКТ у сироватці крові на 2–3, 7–8 і 12–14 добу після опіку. За допомогою імунохроматографічного прокальцитонін експрес-тесту (комерційні набори BRAHMS PCT-Q фірми «BRAHMS», Німеччина) досліджували концентрацію ПКТ.



Визначені три варіанти значень ПКТ: до 0,5 нг/мл; 0,5–2,0 нг/мл та 2,0–10,0 нг/мл. Залежно від отриманого варіанта значень показники ПКТ поділили на три підгрупи для виконання кореляційного аналізу з клінічними симптомами й лабораторними показниками, що є ознаками тяжкої ОХ.

Для визначення С-реактивного протеїну (СРП) в сироватці крові хворого методом латексної аглютинації використовували латексний діагностикум (набори фірми ТОВ НВЛ «Гранум», м. Харків).

Статистичну обробку даних виконали за загальноприйнятими методами варіаційної статистики на ПК у середовищі Windows XP Home Edition 2002 із програмним забезпеченням Excel. Дані виражені у вигляді середнього значення (М) ± стандартна помилка (m) з урахуванням параметричного критерію Стюдента. Розходження вважали достовірними при  $p < 0,05$ . Наявність зв'язку між показниками оцінювали за допомогою коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона. Для виявлення діагностичного значення показників СРП, ПКТ і МПШ SAPS у діагностиці септичних ускладнень ОХ розраховували чутливість і специфічність тестів згідно з рекомендаціями Р. Флетчер (1998) [10].

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній термін першої некретомії в основній групі становив  $4,29 \pm 0,21$  доби (від 3 до 7 діб), у контрольній –  $16,42 \pm 1,05$  діб (від 8 до 34 діб) ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів основної групи, які одужали, середній термін першої некретомії становив  $4,16 \pm 0,23$  доби, у контрольній групі –  $16,28 \pm 1,00$  доби ( $p < 0,05$ ). Першу АДП в основній групі виконали на  $25,67 \pm 1,24$  добу, в контрольній групі – на  $30,70 \pm 1,39$  добу ( $p < 0,05$ ), що свідчить про достовірне скорочення терміну підготовки ран до пластики в основній групі на 16,38%. Летальність в основній групі становила  $11,54 \pm 3,62\%$  (9 осіб), що на 64,23% менше, ніж у контрольній –  $32,26 \pm 5,94\%$  (20 осіб) ( $p < 0,05$ ). У гострій стадії ОХ (протягом двох тижнів після опіку) в основній групі померли 3 хворих ( $3,61 \pm 2,05\%$ ), а в контрольній – 11 пацієнтів ( $16,67 \pm 4,59\%$ ). Причинами летальності були опіковий сепсис і пневмонія.

На 2–3 добу середній показник кількості ознак ССВЗ становив в основній групі  $1,79 \pm 0,10$ , у контрольній –  $2,28 \pm 0,13$  ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів, які одужали, ССЗВ становив в основній групі  $1,73 \pm 0,11$ , у контрольній –  $2,12 \pm 0,17$ . У померлих ССВЗ в основній групі дорівнював  $2,11 \pm 0,20$ , у контрольній –  $2,50 \pm 0,22$ .

На 7–8 добу показник ССВЗ становив в основній групі  $2,24 \pm 0,13$ , у контрольній –  $2,46 \pm 0,13$ . У пацієнтів, які одужали, ССВЗ в основній групі дорівнював  $2,17 \pm 0,13$ , у контрольній –  $2,17 \pm 0,14$ . У померлих ССВЗ в основній групі становив  $2,67 \pm 0,37$ , у контрольній –  $2,90 \pm 0,22$ , що в обох групах свідчить про значну різницю рівня показників ССВЗ у порівнянні з хворими, які одужали ( $p < 0,05$ ).

На 12–14 добу показник ССВЗ становив в основній групі  $2,03 \pm 0,12$ , у контрольній –  $2,53 \pm 0,13$  ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів, які одужали, ССВЗ в основній групі становив  $1,94 \pm 0,13$ , у контрольній –  $2,23 \pm 0,16$ . У померлих ССВЗ в основній групі дорівнював  $2,71 \pm 0,36$ , у контрольній –  $3,13 \pm 0,15$ , що значно відрізняється від показників пацієнтів, які одужали ( $p < 0,05$ ).

Перед виконанням операцій аутодермопластики середній показник ССВЗ в основній групі становив  $1,76 \pm 0,14$ , у контрольній –  $2,29 \pm 0,16$ . У пацієнтів, які одужали, ССВЗ в основній групі дорівнював  $1,59 \pm 0,13$ , у контрольній –  $2,00 \pm 0,17$ . Серед померлих ССВЗ в основній групі дорівнював  $3,17 \pm 0,40$ , у контрольній –  $3,38 \pm 0,18$ , що вірогідно відрізняється від показника ССВЗ пацієнтів, які одужали ( $p < 0,05$ ).

Зіставлення проявів ССВЗ в інтегрованому вигляді у досліджуваних хворих засвідчило, що протягом гострої стадії ОХ ССВЗ у обпечених, котрим виконали ранні некретомії, була менш виразною, і середні показники становили від 1,79 до 2,03 ознак із чотирьох, що менше на 20–22% у порівнянні з контрольною групою. На кінець гострої стадії ОХ, 12–14 добу після опіку, показники ССВЗ у хворих основної групи вірогідно менші в 1,3 раза у порівнянні з контрольною групою. Серед обпечених, які одужали, тяжкість ССЗВ у 1,4 раза менша, ніж серед померлих обох груп.

Серед виконаних 46 досліджень рівня ПКТ у сироватці крові в 31 випадку рівень ПКТ був  $< 0,5$  нг/мл, у 10 – у діапазоні 0,5–2,0 нг/мл, у 5 дослідженнях – 2,0–10,0 нг/мл. У 6 (20%) пацієнтів клінічно виявлені та підтверджені лабораторними дослідженнями септичні ускладнення, померли 3 хворих. Підвищені значення ПКТ визначали переважно у обпечених із септичними ускладненнями. Встановили, що в підгрупах із підвищеним рівнем ПКТ у сироватці крові достовірно підвищувались показники ЧДР/хв і ЧСС/хв. У ході кореляційного аналізу виявили слабку кореляцію між рівнем ПКТ у сироватці крові і показником температури тіла ( $r = -0,05$ ), ЧДР/хв ( $r = 0,36$ ) і ЧСС/хв ( $r = 0,26$ ) (табл. 1).

Таблиця 1

#### Розподіл показників клінічних симптомів залежно від рівня прокальцитоніну сироватки крові

Лабораторні показники, (М±m)	№ підгрупи (ПКТ, нг/мл), n – кількість спостережень		
	1 (<0,5), n=31	2 (0,5–2,0), n=10	3 (2,0–10,0), n=5
T, °C	$37,92 \pm 0,13$	$37,95 \pm 0,34$	$37,78 \pm 0,27$
ЧДР/хв	$17,42 \pm 0,31$	$22,90 \pm 2,29^*$	$22,60 \pm 2,14$
ЧСС/хв	$93,81 \pm 2,16$	$103,80 \pm 4,3^*$	$104,00 \pm 3,1^*$

Примітка: \* –  $p < 0,05$  у порівнянні з 1 підгрупою (ПКТ  $< 0,5$  нг/мл).

При дослідженні лабораторних показників (СРП сироватки крові, загальної кількості лейкоцитів, кількості молодих форм лейкоцитів і лімфоцитів крові) отримали показники, наведені в таблиці 2.

Визначили, що при підвищенні рівня ПКТ достовірно підвищуються рівень СРП сироватки крові та кількість молодих форм лейкоцитів. Кореляційний аналіз між рівнем ПКТ у сироватці крові і СРП та кількістю молодих форм лейкоцитів засвідчив помірний позитивний кореляційний зв'язок, що становив  $r = 0,57$  і  $r = 0,53$  відповідно. Кореляційний зв'язок між кількістю лімфоцитів формули крові, загальною кількістю лейкоцитів крові та рівнем ПКТ у



Таблиця 2

**Розподіл значень лабораторних показників у залежності від рівня прокальцитоніну сироватки крові**

Лабораторні показники, (M±m)	№ підгрупи (ПКТ, нг/мл), n – кількість досліджень		
	1 (<0,5), n=31	2 (0,5–2,0), n=10	3 (2,0–10,0), n=5
СРП, мг/л	124,45±1,07	154,20±34,62	384,00±105,16*, **
Лейкоцити, г/л	13,69±0,68	17,53±3,76	9,96±2,50
Незрілі форми лейкоцитів, %	15,77±1,80	27,10±4,12 *	37,40±2,94 *
Лімфоцити, %	14,26±1,14	11,00±1,25	10,20±2,46

Примітки: \* – p<0,05 у порівнянні з 1 підгрупою; \*\* – p<0,05 у порівнянні з 2 підгрупою.

Таблиця 3

**Розподіл значень показників тяжкості стану пацієнтів з опіковою хворобою залежно від рівня прокальцитоніну сироватки крові**

Лабораторні показники (M±m)	№ підгрупи, (ПКТ, нг/мл); n – кількість досліджень		
	1 (< 0,5), n=31	2 (0,5–2,0), n=10	3 (2,0–10,0), n=5
ЛПІ, ум. од.	4,55±0,57	9,27±1,69*	8,78±2,96
ССВЗ, кількість ознак	1,65±0,19	2,40±0,34	3,00±0,32 *
МПШ SAPS, бали	10,29±0,73	19,10±1,84*	20,00±1,18*

Примітки: \* – p<0,05 у порівнянні з 1 підгрупою.

сироватці крові був негативним слабо вираженим, становлячи  $r = -0,22$  і  $r = -0,16$  відповідно. Дослідили також показники тяжкості стану пацієнтів з ОХ: ЛПІ, ССВЗ і ступінь поліорганної дисфункції в балах за МПШ SAPS (табл. 3). У групах із підвищеним рівнем ПКТ сироватки крові визначено достовірно підвищені показники МПШ SAPS. Показники ССВЗ були достовірно збільшені тільки у групі хворих зі значним підвищенням ПКТ (>2,0 нг/мл). Кореляційний аналіз між рівнем ПКТ у сироватці крові та критеріями ССВЗ і ЛПІ показав слабкий позитивний кореляційний зв'язок, що становив  $r = 0,37$  і  $r = 0,29$  відповідно. Між значенням МПШ у балах і рівнем ПКТ у сироватці крові тяжко обпечених визначили помірний позитивний кореляційний зв'язок, що дорівнював  $r = 0,51$ . Отже, серед досліджуваних клінічних і лабораторних показників виявлено помірний позитивний кореляційний зв'язок тільки між рівнем ПКТ у сироватці крові та значенням СРП, кількістю молодих форм лейкоцитів формули крові і значенням МПШ SAPS у балах.

Для визначення діагностичного значення показників СРП, ПКТ і МПШ SAPS у діагностиці опікового бактеріального сепсису розраховували показники чутливості та специфічності відзначених тестів. Для ПКТ чутливість становила 91,67%, специфічність – 85,9%, для СРП чутливість становила 100%, а специфічність – тільки 8%, для

МПШ ( $\geq 18$  балів) чутливість–85%, специфічність – 64,86%.

Ми розробили алгоритм діагностики розвитку ССВЗ бактеріального генезу, який показує послідовність необхідних діагностичних кроків для оцінки тяжкості стану обпечених, прогнозування та ранньої діагностики септичних ускладнень (патент на корисну модель № 43381 UA; заяв. 07.04.2009; опубл. 10.08.2009, бюл. №15; внесений у Реєстр медико-біологічних і науково-технічних нововведень). Залежно від ступеня тяжкості стану обпеченого алгоритм також дозволяє коригувати призначення необхідних лікувальних заходів (рис. 1).

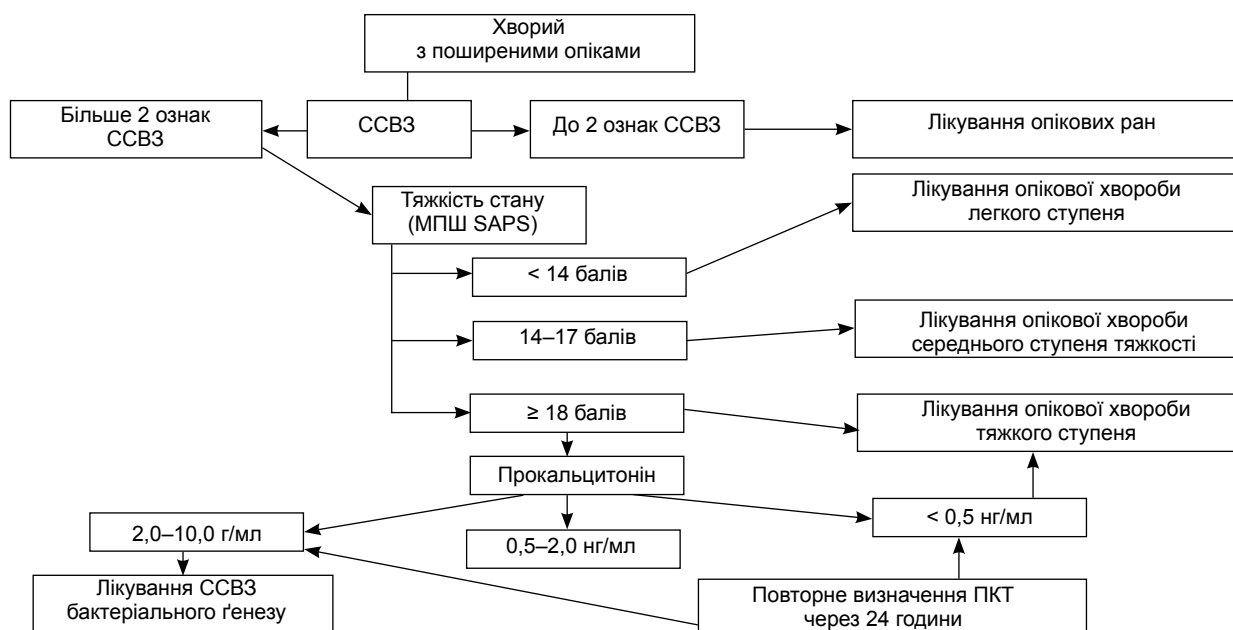


Рис. 1. Алгоритм диференційної діагностики опікового бактеріального сепсису.



Спочатку оцінюють рівень розвитку ССВЗ, потім – тяжкість стану пацієнтів за МПШ SAPS. Якщо сума балів за шкалою МПШ SAPS становить 18 і більше, то в сироватці крові досліджують рівень ПКТ. Встановлюють низьку вірогідність опікового бактеріального сепсису за його концентрацією до 0,5 нг/мл, на межі значень концентрації 0,5–2,0 нг/мл дослідження повторюють через 24 години та констатують високу вірогідність розвитку опікового сепсису, якщо концентрація прокальцитоніну перевищує 2,0 нг/мл. Виконання цього алгоритму у хворих на ОХ дало змогу знизити частоту розвитку тяжкого опікового сепсису на 56%, летальність – на 64%.

### ВИСНОВКИ

1. До алгоритму діагностики опікового бактеріального сепсису включено оцінку рівня ССВЗ, встановлення тяжкості стану пацієнтів за МПШ SAPS (при ССВЗ >2 ознак) й визначення рівня ПКТ сироватки крові (при МПШ SAPS ≥18 балів).

2. Доведено, що визначення рівня біомаркера ПКТ є ефективним засобом ранньої діагностики бактеріального опікового сепсису. Цей тест має чутливість 91,67%, специфічність становить 85,9%. При значеннях ПКТ <0,5 нг/мл підтверджується відсутність бактеріального сепсису, при значенні ПКТ 0,5–2,0 нг/мл потрібне динамічне монітування тенденції зміни цього показника, значення ПКТ ≥2,0 нг/мл підтверджує наявність бактеріального сепсису, що потребує своєчасного призначення адекватних методів лікування.

3. Застосування розробленого та патогенетично обґрунтованого алгоритму ранньої діагностики опікового бактеріального сепсису під час раннього хірургічного лікування глибоких опіків дозволило вірогідно зменшити кількість випадків тяжкого сепсису серед хворих з опіковою хворобою на 56%, летальність – на 64%, що значно покращило результати лікування тяжко обпечених.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Вазина И.Р.* Основные причины смерти обожженных в 80-е и 90-е годы XX века / И.Р. Вазина, С.Н. Бугров // Актуальные проблемы термической травмы: Сб. тезисов. – СПб., 2002. – С. 40.

2. *Гузенко Б.В.* Модифікована прогностична шкала оцінки тяжкості перебігу та результатів лікування тяжкої опікової хвороби / Б.В. Гузенко // Наук. вісник Ужгород. ун-ту. Серія «Медицина». – 2006. – №27. – С. 34–38.
3. *Гузенко Б.В.* Прогнозування, діагностика і профілактика ускладнень інфекційно-запального генезу у обпечених в гострій стадії опікової хвороби: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Б.В. Гузенко. – Дніпропетровськ, 2010. – 20 с.
4. «Достижения» в лечении тяжелообожженных, или 30 лет спустя / С.А. Петрачков, Ю.Р. Скворцов, М.Ю. Тарасенко [и др.] // Мат. междунар. науч.-практ. конф., посвященной 45-летию Донецкого ожогового центра «Современные вопросы лечения термических поражений и их последствий». – Донецк, 2005. – С. 67–70.
5. *Мальцева Л.А.* Сепсис: эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия / Л.А. Мальцева, Л.В. Усенко, Н.Ф. Мосенцев // Днепропетровск: АРТ-ПРЕСС, 2004. – 160 с.
6. Опікова травма та її наслідки. Керівництво для практичних лікарів / під заг. ред. Козинець Г.П., Слесаренко С.В., Сорокіна О.Ю. [та ін.]. – Дніпропетровськ: Преса України, 2008. – 224 с.
7. Прокальцитонин – маркер інфекційного запалення: клінічне значення і область застосування / Г.М. Галстян, В.М. Городецький, А.Л. Берковський [и др.] // Анестезіологія і реаніматологія. – 2003. – №2. – С. 26–31.
8. Стан надання спеціалізованої медичної допомоги хворим з опіками в Україні / Г.П. Козинець, В.М. Таран, М.П. Комаров [та ін.] // Мат. XXI з'їзду хірургів України. – Запоріжжя, 2005. – Т. II. – С. 31–33.
9. *Толстов А.В.* Совершенствование методов диагностики, профилактики и лечения генерализованной инфекции у тяжело обожженных: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.В. Толстов. – Саратов, 2009. – 42 с.
10. *Флетчер Р.* Клиническая эпидемиология / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер [пер. с англ.]. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 280 с.
11. *Шлык И.В.* Патогенез, ранняя диагностика и принципы лечения сепсиса у тяжелообожженных: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И.В. Шлык. – СПб., 2009. – 46 с.
12. Detection of bloodstream infections in adults: cultures are needed? / A. Lee, S. Mirrett, L.B. Reller [et al.] // J.Clin. Microbiol. – 2007. – Vol. 45, №11. – P. 3546–3548.
13. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis / B. Uzzan, R. Cohen, P. Nicolas [et al.] // Crit. Care Med. – 2006. – Vol. 34, №7. – P. 1996–2003.
14. *Wolf M.* What procalcitonin brings to management of sepsis in the ICU / M. Wolf, L. Bouadma // Critical Care. – 2010. – Vol. 14. – P. 1007.

### Відомості про автора:

Гузенко Б.В., к. мед. н., доцент каф. загальної хірургії ДЗ ДМА.

Поступила в редакцію 02.07.2013 г.