

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ РАЗВИТИЯ СЕПСИСА ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Г.С. Голобоков<sup>1</sup>, В.В. Цветков<sup>1</sup>, И.И. Токин<sup>1,2</sup>, С.Д. Шеянов<sup>3</sup>, А.Б. Левашова<sup>3</sup>, Д.А. Лиознов<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт группа имени А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> Городская больница № 14, Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

### Diagnostic and prognostic laboratory criteria for the development of sepsis in purulent-inflammatory diseases of soft tissues

G.S. Golobokov<sup>1</sup>, V.V. Tsvetkov<sup>1</sup>, I.I. Tokin<sup>1,2</sup>, S.D. Shejanov<sup>3</sup>, A.B. Levashova<sup>3</sup>, D.A. Lioznov<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of Influenza named after A.A. Smorodintsev, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

<sup>3</sup> City Hospital № 14, Saint-Petersburg, Russia

<sup>4</sup> First Saint-Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Saint-Petersburg, Russia

#### Резюме

**Цель:** выявление лабораторных показателей, которые используются в рутинной практике и могут служить диагностическими и прогностическими критериями развития сепсиса и его исходов у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей.

**Материалы и методы.** В исследование включено 48 пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей. Проводили учет наступления таких клинических событий, как развитие сепсиса или септического шока, проведение интенсивной терапии, летальный исход или выздоровление и выписка из стационара. Для постановки диагноза «сепсис» применяли шкалу SOFA (Sepsis-related organ failure assessment score)  $\geq 2$  баллов. Пациенты были распределены в подгруппы по количеству баллов по шкале SOFA, проведения интенсивной терапии и в зависимости от исхода заболевания: 1-я подгруппа – 26 больных сепсисом (SOFA  $\geq 2$  баллов) и 22 пациента с синдромом системного воспалительного ответа (ССВР) и SOFA  $< 2$  баллов; 2-я подгруппа – 12 человек, которым проводилась интенсивная терапия, и 36 человек без нее; 3-я подгруппа – 7 больных с летальным исходом и 41 пациент с благоприятным исходом.

**Результаты.** У пациентов с сепсисом концентрация альбумина составила по медиане 24,07 г/л против 34,65 г/л в контрольной группе больных с SOFA  $< 2$  баллов ( $p < 0,01$ ); глюкозы – 7,82 ммоль/л и 5,15 ммоль/л ( $p < 0,01$ ); концентрация натрия 133 ммоль/л и 139 ммоль/л ( $p < 0,01$ ). Значения международного нормализованного отношения (МНО) составили по медиане 1,29 и 1,04 ( $p < 0,01$ ); активированного частичного тромбопластинового времени – 36,20 с и 31,50 с ( $p < 0,01$ ). В подгруппе пациентов, которым потребовалось проведение интенсивной терапии, концентрации альбумина составили по медиане 22,34 г/л против 30,10 г/л

#### Abstract

**Objective.** Identification of laboratory parameters that are used in routine practice and can serve as diagnostic and prognostic criteria for the development of sepsis and its outcomes in patients with purulent-inflammatory diseases of soft tissues.

**Materials and methods.** The study included 48 patients with purulent-inflammatory diseases of soft tissues. Recorded the occurrence of such clinical events as the development of sepsis or septic shock, intensive therapy, death or recovery and discharge from the hospital. For the diagnosis of sepsis, a SOFA (Sepsis-related organ failure assessment score)  $\geq 2$  points was used. Patients were divided into subgroups according to the number of points according to the SOFA scale, intensive care and depending on the outcome of the disease: Subgroup 1 – 26 patients with sepsis (SOFA  $\geq 2$  points) and 22 patients with systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and SOFA  $< 2$  points; 2nd subgroup – 12 people who underwent intensive therapy and 36 people without it; 3rd subgroup – 7 patients with a fatal outcome and 41 patients with a favorable outcome.

**Results.** In patients with sepsis, albumin concentration was 24,07 g / l in median versus 34,65 g / l in the control group of patients with SOFA  $< 2$  points ( $p < 0,01$ ); glucose -7,82 mmol / l and 5,15 mmol / l ( $p < 0,01$ ); sodium concentration of 133 mmol / l and 139 mmol / l ( $p < 0,01$ ). The values of the international normalized ratio (INR) amounted to a median of 1,29 and 1,04 ( $p < 0,01$ ); activated partial thromboplastin time -36,20 seconds and 31,50 seconds ( $p < 0,01$ ). In the subgroup of patients for whom intensive therapy was required, the concentration of albumin was 22,34 g / l by median versus 30,10 g / l ( $p < 0,01$ ); urea – 15,50 mmol / l versus 6,00 mmol / l ( $p < 0,05$ ), glucose – 9,61 mmol / l against 5,80 mmol / l ( $p < 0,05$ ), lactate dehydrogenase-644,00 U / l and 426,00 U / l ( $p < 0,05$ ); INR – 1,35 against 1,05 ( $p < 0,05$ ). The aver-

( $p < 0,01$ ); мочевины – 15,50 ммоль/л против 6,00 ммоль/л ( $p < 0,05$ ), глюкозы – 9,61 ммоль/л против 5,80 ммоль/л ( $p < 0,05$ ), лактатдегидрогеназы – 644,00 Ег/л и 426,00 Ег/л ( $p < 0,05$ ); МНО – 1,35 против 1,05 ( $p < 0,05$ ). Средняя концентрация общего белка – 47,80 г/л против 57,90 г/л ( $p < 0,01$ ). Средние показатели альбумина – 22,34 г/л против 28,50 г/л ( $p < 0,05$ ). Концентрация глюкозы среди пациентов с летальным исходом составила по медиане 12,00 ммоль/л против 5,95 ммоль/л ( $p < 0,01$ ); мочевины – 23,22 ммоль/л против 6,00 ммоль/л ( $p < 0,01$ ). Частота наступления летального исхода болезни была статистически значимо выше у пациентов с уровнем общего белка менее 52 г/л в 5,96 раз (ОР = 5,96, 95 % ДИ 1,32 – 26,89), глюкозы более 11 ммоль/л – в 7,00 раз (ОР = 7,00, 95 % ДИ 1,25 – 39,15), мочевины более 20 ммоль/л – в 7,05 раз (ОР = 7,05, 95 % ДИ 2,00 – 24,85).

**Заключение.** Такие рутинные лабораторные показатели, как уровень общего белка, альбумина, глюкозы, натрия и мочевины, а также показатели свертывающей системы крови (МНО и АЧТВ) могут служить диагностическими и прогностическими критериями развития сепсиса и его исходов у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей.

**Ключевые слова:** гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей, сепсис, диагностика, предикторы.

## Введение

Сепсис является наиболее частой причиной летального исхода среди госпитализированных пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей. Согласно данным Центра по контролю и профилактике заболеваний США (CDC), инфекции кожи и мягких тканей занимают третье место в структуре причин развития сепсиса [1]. Известно, что летальность пациентов с инфекциями кожи и мягких тканей может достигать 7,2% [2]. Среди всех гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей первое место по количеству летальных исходов занимают некротизирующие инфекции. Кроме того, результаты клинико-эпидемиологических исследований последних лет свидетельствуют о том, что показатель летальности пациентов с некротизирующими инфекциями мягких тканей за последние несколько десятилетий существенно не изменился, составив 25% [3] против 32% в период с 1980 по 1998 г. [4]. Результаты недавних отечественных исследований показывают неутешительную статистику по заболеваемости, летальности и госпитализации при развитии инфекционных осложнений в условиях современного хирургического стационара и отделений интенсивной терапии при них [5]. Таким образом, несмотря на существенный прогресс в разработке новых методов диагностики, не удается достичь существенных успехов в оказании медицинской помощи больным гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей.

average total protein concentration is 47,80 g / l versus 57,90 g / l ( $p < 0,01$ ). The average albumin is 22,34 g / l versus 28,50 g / l ( $p < 0,05$ ). The glucose concentration among patients with a fatal outcome was 12,00 mmol / l in median versus 5,95 mmol / l ( $p < 0,01$ ); urea – 23,22 mmol / l versus 6,00 mmol / l ( $p < 0,01$ ). The incidence of lethal disease was statistically significantly higher in patients with a total protein level of less than 52 g / l 5,96 times (RR = 5,96, 95 % CI 1,32 – 26,89), glucose more than 11 mmol / l – 7,00 times (OR = 7,00, 95 % CI 1,25 – 39,15), urea more than 20 mmol / l – 7,05 times (RR = 7,05, 95 % CI 2,00 – 24,85).

**Conclusion.** Routine laboratory indicators as the level of total protein, albumin, glucose, sodium and urea, as well as indicators of the blood coagulation system (INR and APTT), can serve as diagnostic and prognostic criteria for the development of sepsis and its outcomes in patients with purulent-inflammatory diseases. soft tissue.

**Key words:** inflammatory soft tissue diseases, sepsis, diagnosis, predictors.

Сегодня в клинической практике используются лишь некоторые из известных биомаркеров сепсиса. В нашей стране достаточно широко в клиническую практику вошел качественный и количественный тест на прокальцитонин [6]. В свою очередь, большинство других методов являются более трудоемкими и дорогостоящими. Между тем результаты клинических исследований свидетельствуют о том, что методы прогнозирования, основанные на определении отдельных биомаркеров сепсиса, по показателям чувствительности и специфичности сопоставимы с клиническими шкалами SOFA (Sepsis-related organ failure assessment score), MEDS (Mortality in Emergency Department Sepsis) или APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) [7–9]. На данный момент значительное число исследований посвящены поиску новых эффективных биомаркеров сепсиса и предикторов его развития. При этом особое внимание уделяется разработке новых «алгоритмов», учитывающих уже известные и широко используемые в разных шкалах клинико-лабораторные параметры [10, 11]. Например, Американская ассоциация ожоговых болезней (American Burn Association) в 2007 г. выпустила рекомендации по диагностике и лечению ожогового сепсиса. С момента издания рекомендации претерпели значительные изменения, которые происходят по мере накопления новых данных в условиях реальной клинической практики [12, 13]. За 10 лет существования и неоднократной редакции многие эксперты указыва-

ют на то, что необходимо продолжить поиск оптимального набора диагностических параметров для работы с септическими пациентами [13, 14].

Значительное место среди инфекционно-воспалительных заболеваний мягких тканей занимает рожистое воспаление [15]. Согласно публикациям отечественных специалистов, доля тяжелых форм рожистого воспаления и его осложнений с преобладанием в клинической картине синдрома системной воспалительной реакции значительно увеличилась за последние 10 лет, и в настоящее время не существует достоверных лабораторных методов диагностики этого заболевания. Окончательный диагноз рожистого воспаления устанавливают на основании совокупности клинических симптомов заболевания и данных анамнеза [16]. В этой связи многие клиничко-лабораторные показатели, применяемые в рутинной практике, продолжают оставаться ключевыми диагностическими и прогностическими критериями септических состояний.

**Цель исследования** — выявление лабораторных показателей, используемых в рутинной практике, которые могут служить диагностическими и прогностическими критериями развития сепсиса и его исходов у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей.

#### Материалы и методы

В простое одноцентровое проспективное исследование включили 48 больных в отделении хирургического лечения заболеваний мягких тканей и отделении анестезиологии и реанимации Городской больницы № 14. Исследование проводили с августа 2016 г. по июль 2017 г.

На этапе скрининга и исходной оценки ( $3 \pm 2$  день после санации очага) собирали клиничко-анамнестические данные пациентов. Кроме того, всем больным проводили лабораторное обследование: клинический и биохимический анализ крови, определяли показатели свертывающей системы крови. Концентрацию глюкозы и других биохимических показателей оценивали в сыворотке крови, взятой натощак. Также проведено бактериологическое исследование крови и отделяемого из раны. У всех пациентов оценивали критерии синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) и определяли количество баллов по шкале SOFA [17, 18]. Под определением «Сепсис» рассматривали критическое состояние, которое сопровождается развитием угрожающей жизни дисфункции органов, вызванной срывом адаптивной реакции организма на инфекцию [17]. Наличие полиорганной недостаточности диагностировалось по резкому увеличению общего балла по шкале SOFA [17, 18]. Под определением «септический шок» понимали разновидность сепсиса, который характеризуется развитием более

глубоких циркуляторных и клеточно-метаболических нарушений, а также существенным увеличением уровня летальности пациентов. Критериями диагностики септического шока служили: 1) длительная гипотония, требующая введения вазопрессоров для поддержания среднего давления на уровне 65 мм рт. ст.; 2) повышение уровня лактата в сыворотке крови  $> 2$  ммоль/л (18 мг/дл), несмотря на достаточный объем легочной реанимации. [17]. Все потенциальные участники исследования добровольно предоставили информированное согласие на участие в клиническом исследовании. В исследование не включили пациентов с тяжелыми хроническими и/или сопутствующими заболеваниями. Протокол исследования одобрен этической комиссией Научно-исследовательского института гриппа им. А.А. Смородинцева.

В клиническое исследование включено 48 пациентов в возрасте от 18 до 70 лет (средний возраст  $46,4 \pm 12,9$  лет). Все пациенты были госпитализированы в стационар с различными гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей (табл. 1). Чаще всего у пациентов наблюдали рожистое воспаление нижних конечностей ( $n = 15, 31,3\%$ ). Среди некротизирующих инфекций мягких тканей преобладали флегмоны различной локализации и гангрены нижних конечностей. Двум пациентам установлен диагноз «гангрена Фурнье».

Таблица 1

#### Нозологические формы гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей у обследуемых больных

Нозологическая форма	Частота встречаемости, % / абс.
Рожистое воспаление нижних конечностей	31,3/15
Флегмона нижних конечностей	16,7/8
Флегмона верхних конечностей	10,4/5
Гангрена нижних конечностей	8,3/4
Гангрена Фурнье	4,2/2
Инфицированная рана нижних конечностей	4,2/2
Гнойный бурсит суставов нижних конечностей	4,2/2
Обморожение нижних конечностей	4,2/2
Флегмона шеи и головы	4,2/2
Гнойный артрит суставов нижних конечностей	2,1/1
Карбункул	2,1/1
Острый лимфаденит нижних конечностей	2,1/1
Тромбофлебит нижних конечностей	2,1/1
Трофическая язва нижних конечностей	2,1/1
Флегмона передней брюшной стенки	2,1/1
Всего	100/48

Бактериологический анализ отделяемого из раны при первичной санации очага инфекции был проведен у 19 из 48 обследованных пациентов. В большинстве случаев ( $n=11$ ) из раневого отделяемого высевали грамотрицательные бактерии (табл. 2). У 3 больных этиологический агент заболевания не был установлен.

У всех пациентов, включенных в исследование, основным критерием отбора было наличие ССВР, из них у 58,3% ( $n=28$ ) больных выявлено 2 положительных критерия ССВР, у 31,3% ( $n=15$ ) больных – 3 критерия ССВР и у 10,4% ( $n=5$ ) пациентов – 4 критерия ССВР. В качестве сопутствующего заболевания у 35% обследованных больных ( $n=17$ ) был диагностирован сахарный диабет в стадии компенсации, у 7% пациентов – хронический гепатит С.

Все пациенты, включенные в исследование, находились под наблюдением в течение 28 дней после санации очага инфекции. На этапе наблюдения проводили учет наступления таких клинических событий, как развитие сепсиса или септи-

ческого шока, проведение интенсивной терапии (ИТ), летальный исход или выздоровление и выписка из стационара. По результатам учета клинических событий пациенты были распределены на подгруппы для проведения статистического анализа (табл. 3).

Все пациенты были распределены по нескольким подгруппам в зависимости от количества баллов, полученных по шкале SOFA, проведения интенсивной терапии и в зависимости от исхода заболевания. В первую подгруппу вошло 26 человек, больных сепсисом ( $SOFA \geq 2$  баллов), и 22 пациента с ССВР и  $SOFA < 2$  баллов. Вторую подгруппу составило 12 человек, которым проводилась интенсивная терапия, и 36 человек без нее. В третью подгруппу было включено 7 человек с летальным исходом и 41 человек с благоприятным исходом.

Математическая и статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программной среды статистического анализа R. В качестве мер центральной тенденции

Таблица 2

**Частота встречаемости различных возбудителей в отделяемом из раны у обследованных больных гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей**

Окраска по Граму	Возбудитель	Частота встречаемости, % / абс.
Грамположительные	<i>Staphylococcus aureus</i>	15,8/ 3
	<i>Staphylococcus hominis</i>	5,3/1
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,3/1
	<i>Streptococcus antihemolyticus</i>	5,3/1
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5,3/1
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	5,3/1
Грамотрицательные	<i>Pantoea agglomerans</i>	10,5/2
	<i>Escherichia coli</i>	5,3/1
	<i>Klebsiella mobilis</i>	5,3/1
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	5,3/1
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5,3/1
	<i>Morganella morganii</i>	5,3/1
Не применимо	<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Streptococcus antihemolyticus</i> + <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5,3/1
	Нет роста	15,8/3
<b>Всего</b>		100/19

Таблица 3

**Распределение пациентов, включенных в исследование, в зависимости от исходов**

Количество баллов	SOFA < 2 баллов ( $n=22$ )				SOFA $\geq 2$ баллов ( $n=26$ )			
	Да ( $n=1$ )		Нет ( $n=21$ )		Да ( $n=11$ )		Нет ( $n=15$ )	
Интенсивная терапия								
Летальный исход	Да ( $n=0$ )	Нет ( $n=1$ )	Да ( $n=0$ )	Нет ( $n=21$ )	Да ( $n=5$ )	Нет ( $n=6$ )	Да ( $n=2$ )	Нет ( $n=13$ )

рассчитывались значения среднего арифметического или медианы. В качестве мер изменчивости данных рассчитывались значения дисперсии, среднего квадратического отклонения и квартилей. Нормальность распределения количественных признаков в выборке оценивалась с помощью W-критерия Шапиро – Уилка. Для оценки достоверности межгрупповых различий по количественным (метрическим) и порядковым (балльным или полуметрическим) признакам использовались параметрические (t-критерий Стьюдента) и непараметрические (критерий Колмогорова – Смирнова, Манна – Уитни, Уилкоксона) методы. Во всех примененных статистических процедурах использовался общепринятый уровень значимости  $\alpha \leq 0,05$ . Для оценки прогностической значимости рутинных клинико-лабораторных показателей в отношении исходов заболевания проводился расчет показателей относительного риска (ОР) на-

ступления неблагоприятного исхода в различных группах больных с расчетом 95% доверительного интервала (95% ДИ).

### Результаты и обсуждение

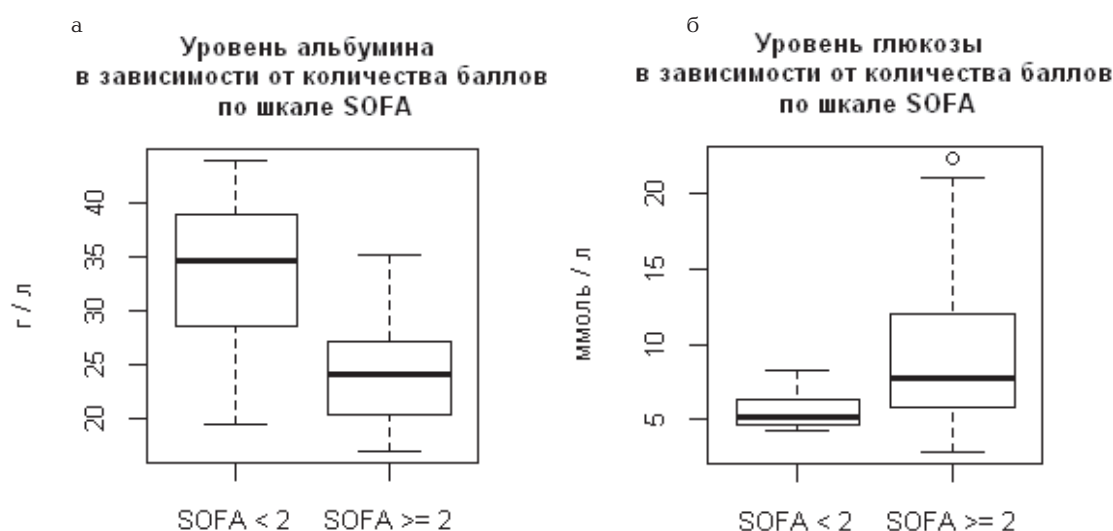
Анализ значений рутинных биохимических параметров, не учитываемых при расчете количества баллов по шкале SOFA, позволил установить статистически значимые отличия между пациентами различных подгрупп (табл. 4). Так, установлено, что в подгруппе пациентов с сепсисом концентрация альбумина была существенно ниже и составила по медиане 24,1 г/л против 34,7 г/л в подгруппе больных с SOFA < 2 баллов ( $p < 0,01$ ) (рис. 1). Средние показатели концентрации глюкозы в сыворотке крови у пациентов без сепсиса по медиане составили 5,2 ммоль/л, в то время как у больных с сепсисом – 7,8 ммоль/л ( $p < 0,01$ ) (см. рис. 1).

Таблица 4

**Средние значения клинико-лабораторных показателей в подгруппах больных в зависимости от количества баллов по шкале SOFA, Me (LQ-HQ)**

Показатели	SOFA < 2 баллов (n = 22)	SOFA $\geq$ 2 баллов (n = 26)	Диапазон нормальных значений
Альбумин, г/л	34,7 (28,9 – 38,8) *	24,1 (20,5 – 26,8) *	35 – 52
Глюкоза, ммоль/л	5,2 (4,7 – 6,4) *	7,8 (5,9 – 11,5) *	4,1 – 5,9
Натрий, ммоль/л	139 (135 – 144) *	133 (128 – 137) *	136 – 145
МНО	1,0 (0,9 – 1,1) *	1,3 (1,1 – 1,4) *	0,8 – 1,2
АЧТВ, с	31,5 (28,5 – 33,3) *	36,2 (32,2 – 42,5) *	25,4 – 36,9

\*  $p < 0,01$ .



**Рис. 1.** Уровень альбумина (а) и глюкозы (б) в зависимости от количества баллов по шкале SOFA у больных с сепсисом и без сепсиса

Среди показателей электролитного состава сыворотки крови существенные различия были получены для концентрации натрия. Так, средняя концентрация натрия у пациентов с сепсисом была ниже, и ее медиана составила 133 ммоль/л против 139 ммоль/л среди больных с SOFA < 2 баллов ( $p < 0,01$ ) (рис. 2). При оценке показателей свертывающей системы крови установлено, что средние значения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов без сепсиса были меньше и составили по медиане 1,0 против 1,3 в подгруппе больных с сепсисом ( $p < 0,01$ ). Кроме того, среди пациентов с SOFA < 2 баллов существенно меньше был и средний показатель активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) – 31,5 с против 36,2 с среди пациентов с сепсисом ( $p < 0,01$ ).

Интенсивную терапию проводили 12 из 48 обследованных больных (25%). Установлено, что на  $3 \pm 2$  день после санации очага инфекции средние показатели гемоглобина и гематокрита у пациентов, которым потребовалось проведение интенсивной терапии, были снижены (рис. 3). Так, средняя концентрация гемоглобина в данной группе пациентов состави-

ла 103,0 г/л против 124,5 г/л среди больных, не нуждающихся в проведении интенсивной терапии ( $p < 0,05$ ). Средние значения гематокрита по медиане составили 29,7% против 35,5% соответственно ( $p < 0,05$ ).

Кроме того, в подгруппе пациентов, которым потребовалось проведение интенсивной терапии, существенно ниже была и средняя концентрация альбумина, составив по медиане 22,3 г/л против 30,1 г/л в подгруппе больных, не требующих проведения реанимационных мероприятий ( $p < 0,01$ ) (рис. 4). В то же время у пациентов отделения реанимации показатели некоторых биохимических параметров закономерно были значительно выше аналогичных значений в подгруппе больных, которым не проводилась интенсивная терапия. Так, средняя концентрация мочевины была в 2,6 раза выше, составив по медиане 15,5 ммоль/л против 6,0 ммоль/л ( $p < 0,05$ ), глюкозы – в 1,7 раза выше, составив 9,6 ммоль/л против 5,8 ммоль/л ( $p < 0,05$ ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) – в 1,5 раза выше, составив 644,0 Ед/л против 426,0 Ед/л ( $p < 0,05$ ).

При оценке показателей свертывающей системы крови установлено, что средние значения

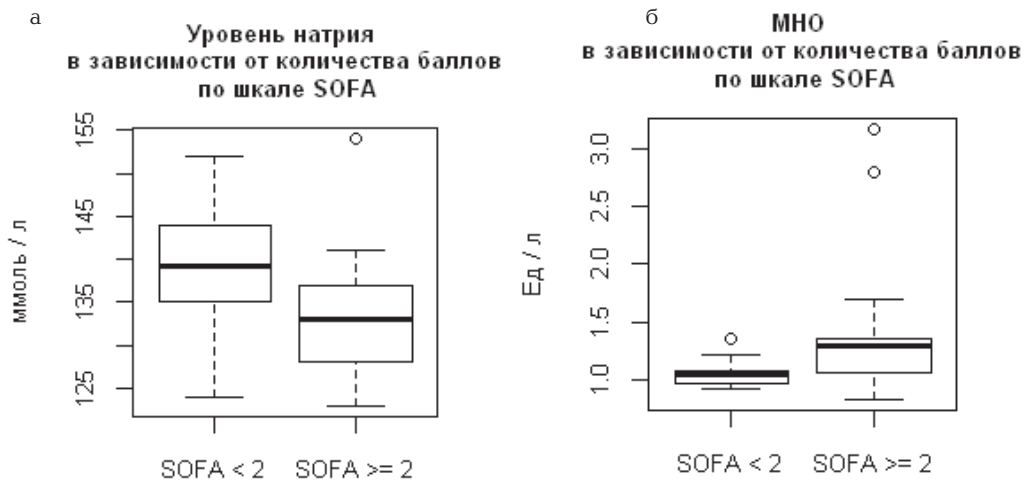


Рис. 2. Уровень натрия (а) и МНО (б) в зависимости от количества баллов по шкале SOFA

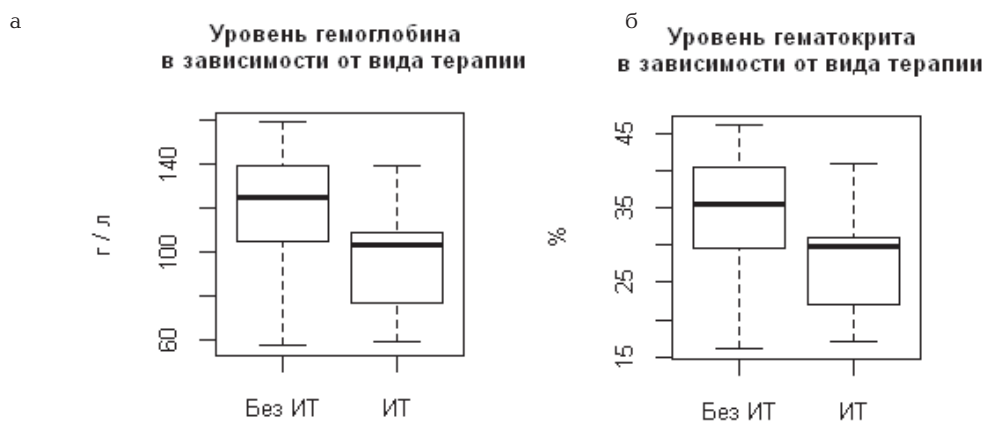


Рис. 3. Уровень гемоглобина (а) и гематокрита (б) в зависимости от вида терапии

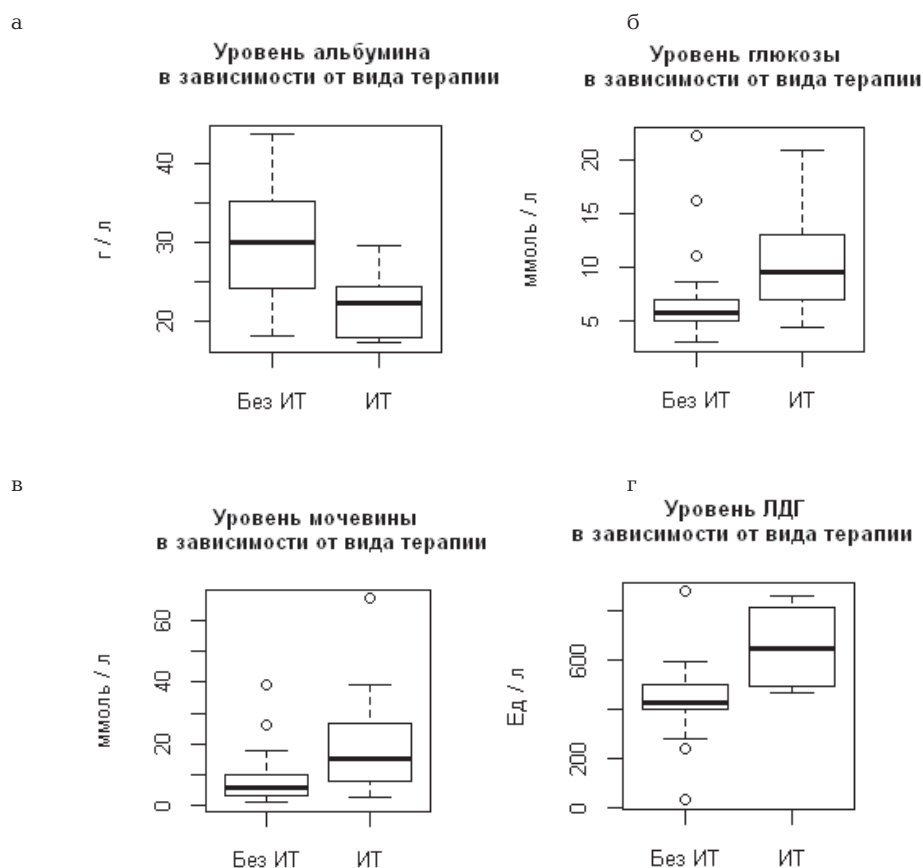


Рис. 4. Уровень альбумина (а), глюкозы (б), мочевины (в) и ЛДГ (г) в зависимости от вида терапии

международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов отделения реанимации были выше и составили по медиане 1,4 против 1,1 в подгруппе больных без интенсивной терапии ( $p < 0,05$ ) (табл. 5).

При оценке исходов заболевания было установлено, что средние показатели общего белка и альбумина в первые  $3 \pm 2$  дня после санации очага инфекции были существенно меньше среди умерших пациентов (табл. 6). Так, средняя концентра-

ция общего белка по медиане в данной подгруппе составила 47,8 г/л против 57,9 г/л среди выживших пациентов ( $p < 0,01$ ). Средние показатели альбумина – 22,3 г/л против 28,5 г/л соответственно ( $p < 0,05$ ) (рис. 5).

Кроме того, установлено, что концентрация глюкозы среди пациентов с летальным исходом была в 2 раза выше, чем среди выживших больных, и составила по медиане 12,0 ммоль/л против 6,0 ммоль/л соответственно ( $p < 0,01$ ) (рис. 6).

Таблица 5

Средние значения клиничко-лабораторных показателей в подгруппах больных в зависимости от вида терапии, Me (LQ-HQ)

Показатели	Интенсивная терапия не проводилась (n = 36)	Интенсивная терапия проводилась (n = 12)	Диапазон нормальных значений
Гемоглобин, г/л	124,5 (105,0 – 138,8) *	103 (78,8 – 108,0) *	117 – 173
Гематокрит, %	35,5 (29,8 – 40,2) *	29,7 (22,5 – 31,0) *	35 – 49
Альбумин, г/л	30,1 (24,1 – 35,2) **	22,3 (17,8 – 24,4) **	35 – 52
Мочевина, ммоль/л	6,0 (3,5 – 10,0) *	15,5 (8,0 – 24,9) *	2,1 – 7,1
Глюкоза, ммоль/л	5,8 (4,9 – 7,0) *	9,6 (7,0 до 13,0) *	4,1 – 5,9
ЛДГ, Ед/л	426,0 (397,0 – 498,0) *	644,0 (506,1 – 791,8) *	125 – 220
МНО	1,05 (1,0 – 1,2) *	1,4 (1,2 – 1,5) *	0,8 – 1,2

\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ .

Таблица 6

**Средние значения клиничко-лабораторных показателей в подгруппах больных в зависимости от исхода заболевания, Me (LQ-HQ)**

Показатели	Выздоровление (n = 41)	Летальный исход (n = 7)	Диапазон нормальных значений
Общий белок, г/л	57,9 (53,4 – 70,0) *	47,8 (46,4 – 51,5) *	64 – 83
Альбумин, г/л	28,5 (23,7 – 34,8) **	22,3 (18,0 – 24,2) **	35 – 52
Глюкоза, ммоль/л	6,0 (4,9 – 7,1) *	12,0 (10,7 – 15,0) *	4,1 – 5,9
Мочевина, ммоль/л	6,0 (3,5 – 10,0) *	23,2 (15,5 – 34,5) *	2,1 – 7,1

\* p < 0,01, \*\* p < 0,05

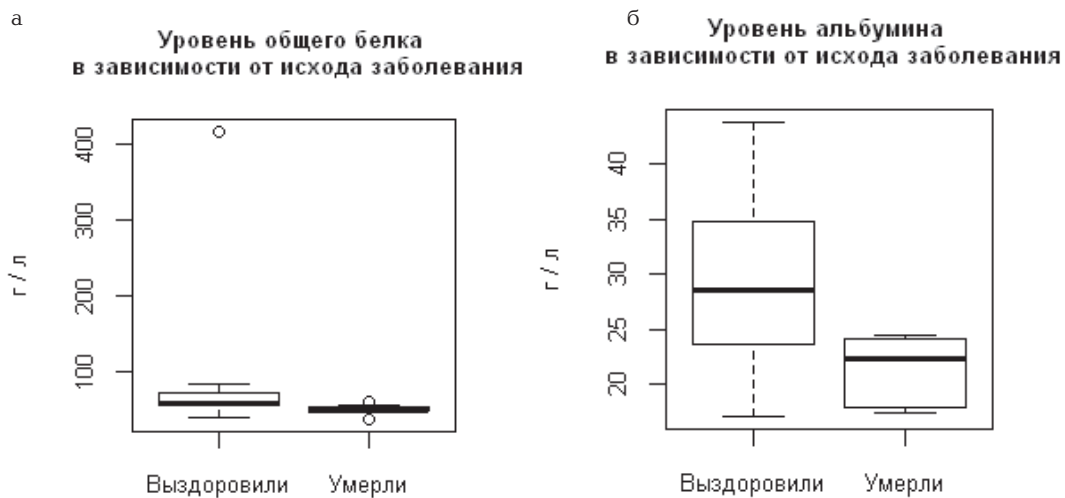


Рис. 5. Уровень общего белка (а) и альбумина (б) в зависимости от исхода заболевания

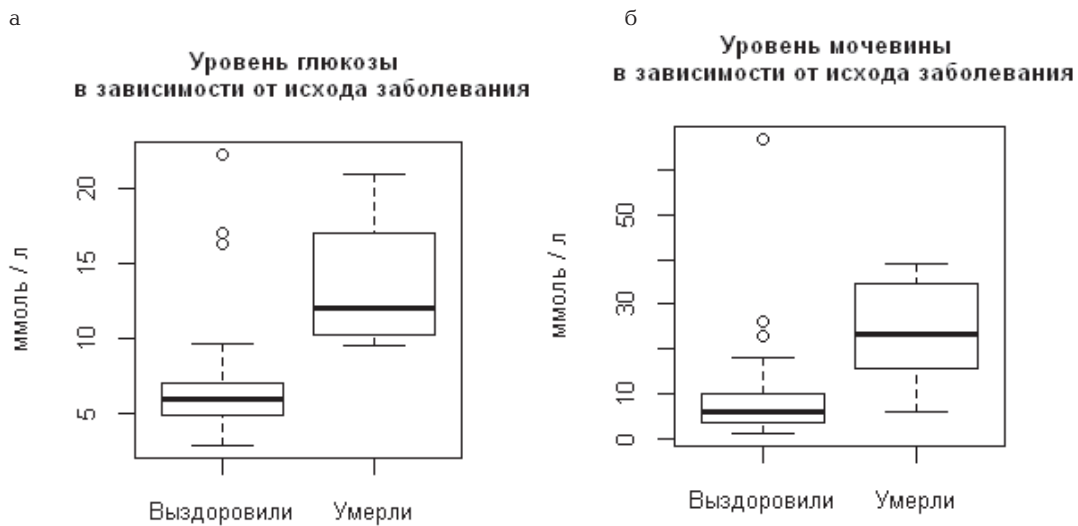


Рис. 6. Уровень глюкозы (а) и мочевины (б) в зависимости от исхода заболевания



Среди биохимических показателей функции почек наибольшие различия средних значений в подгруппах пациентов в зависимости от исхода заболевания были выявлены для мочевины. Так, концентрация мочевины в сыворотке крови умерших пациентов была в 3,9 раза выше, чем у выживших больных, и составила 23,2 ммоль/л против 6,0 ммоль/л соответственно ( $p < 0,01$ ).

Расчет показателей относительного риска развития неблагоприятного исхода заболевания позволил установить, что частота наступления летального исхода болезни была статистически значимо выше у пациентов с уровнем общего белка менее 52 г/л в 6,0 раз (ОР=6,0, 95% ДИ 1,3 – 26,9), глюкозы более 11 ммоль/л – в 7,0 раз (ОР=7,0, 95% ДИ 1,3 – 39,2), мочевины более 20 ммоль/л – в 7,1 раза (ОР=7,1, 95%, ДИ 2,0 – 24,9).

### Заключение

Результаты проведенного исследования показали, что такие рутинные лабораторные показатели, как уровень общего белка, альбумина, глюкозы, натрия и мочевины, а также показатели свертывающей системы крови (МНО и АЧТВ), могут служить диагностическими и прогностическими критериями развития сепсиса и его исходов у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей. Снижение уровня альбумина и/или натрия, а также повышение концентрации глюкозы, МНО и/или АЧТВ у больных гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей на  $3 \pm 2$  сутки после санации очага инфекции ассоциировано с высоким риском развития сепсиса. В свою очередь, определение значений гемоглобина, гематокрита, альбумина, глюкозы, мочевины, ЛДГ и МНО в первые  $3 \pm 2$  дня после санации очага инфекции может использоваться в реальной клинической практике для выбора дальнейшей тактики ведения пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей и определения необходимого объема терапии.

При оценке прогностической значимости клинико-лабораторных показателей в отношении исходов заболевания были получены убедительные данные, свидетельствующие о том, что комплексная оценка показателей общего белка, концентрации глюкозы и мочевины в первые  $3 \pm 2$  дня после санации очага инфекции может использоваться для прогнозирования летального исхода болезни у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей.

### Литература

1. Sepsis Data & Reports [Электронный ресурс] / Центр по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) – Электрон. дан. – Aug. 25, 2017 – Режим доступа: <https://www.cdc.gov/sepsis/datareports/index.html>, свободный. – Загл. с экрана. – Яз. англ.

2. Phan H.H. et al. Necrotizing soft tissue infections in the intensive care unit // *Crit Care Med.* – 2010. – Vol. 38, № 9. – S. 460-468.

3. Kao L.S. et al. Local Variations in the Epidemiology, Microbiology, and Outcome of Necrotizing Soft Tissue Infections: A Multi-Center Study // *Am J Surg.* – 2011. – Vol. 202, № 2. – P. 139–145.

4. Gunter O.L. et al. Outcome of necrotizing skin and soft tissue infections // *Surg Infect (Larchmt).* – 2008. – Vol. 9, № 4. – P. 443–50.

5. Кузин, А.А. Клинико-эпидемиологическая оценка инфекционных осложнений у пациентов с тяжелыми травмами / А.А. Кузин, С.А. Свистунов, Д.А. Жарков // *Медицинский альманах.* – 2015. – Т. 5, № 40. – С. 40-43.

6. Савельев, В.С. Сепсис. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение / В.С. Савельев, Б.Р. Гельфанд // *Медицинское информационное агентство.* – 2013. – 360 с.

7. Liu B. et al. Diagnostic value and prognostic evaluation of Procalcitonin for sepsis in an emergency department // *Crit Care.* – 2013. – Vol. 17, № 5. – R. 244.

8. Endo S. et al. Procalcitonin as a powerful monitoring tool for the prognosis and treatment of sepsis: A multicenter prospective study // *J Infect Chemother.* – 2013. – Vol. 18, № 6. – P. 891–897.

9. Вельков, В.В. Пресепсин – новый высокоэффективный биомаркер сепсиса. Клинико-лабораторный консилум. / В.В. Вельков // *Научно-практический журнал.* – 2012. – Т. 2, № 42. – С. 56–62.

10. Garc a-Villalba E. et al. Nomogram to predict a poor outcome in emergency patients with sepsis and at low risk of organ damage according to Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) // *Emergencias.* – 2017. – Vol. 29, № 2. – P. 81–86.

11. Seo M.H. et al. Hypoalbuminemia, Low Base Excess Values, and Tachypnea Predict 28-Day Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock Patients in the Emergency Department // *Yonsei Med J.* – 2016. – Vol. 57, № 6. – P. 1361–1369.

12. Greenhalgh D.G. et al. American Burn Association Consensus Conference to define sepsis and infection in burns // *J Burn Care Res.* – 2007.

13. Mann-Salinas E.A. et al. Novel predictors of sepsis outperform the American Burn Association sepsis criteria in the burn intensive care unit patient // *American Burn Association.* – 2013. – Vol. 34, № 1. – P. 31–43.

14. Rech M.A. et al. Comparison of automated methods versus the American Burn Association sepsis definition to identify sepsis and sepsis with organ dysfunction / septic shock in burn-injured adults // *J Burn Care Res.* – 2017. – Vol. 38, № 5. – P. 312-318.

15. Еровиченков, А.А. Рожа (клиника, диагностика, лечение): учебное пособие для врачей / А.А. Еровиченков, И.В. Кошелева, Л.В. Погорельская, А.Г. Куликов, Е.В. Кузовлева. – М.: ФГБОУ ДПО РМАНПО, 2017. – 51 с.

16. Емельянова, А.Н., Рожа (патогенез, особенности течения) / А.Н. Емельянова, Ю.А. Витковский. – Томск: Иван Федоров, 2014. – 132 с.]

17. Singer M. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). Clinical Review & Education // *JAMA.* – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 801–810.

18. Vincent J.L. et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure // *Intensive Care Med.* – 1996. – Vol. 22. – P.707–710.

### References

1. Sepsis Data & Reports / Center for Disease Control and Prevention (CDC) – Online database. – Aug 25, 2017 – Ac-

cess mode: <https://www.cdc.gov/sepsis/datareports/index.html>, free. — Ver. from the screen. — English language.

2. Phan H.H., Cocanour C.S. Necrotizing soft tissue infections in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2010 Sep; 38 (9 Suppl): S460-8.

3. Kao L.S., Lew D. F., Lally K.P. et al. Local Variations in the Epidemiology, Microbiology, and Outcome of Necrotizing Soft Tissue Infections: A Multi-Center Study. *Am J Surg.* 2011 Aug; 202 (2): 139-145.

4. Gunter O.L., Guillaumondegui O.D., May A.K., Diaz J.J. Outcome of necrotizing skin and soft tissue infections. *Surg Infect (Larchmt).* 2008 Aug; 9 (4): 443-50.

5. Kuzin A.A., Svistunov S.A., Zharkov D.A. Clinical and epidemiological assessment of infectious complications in patients with severe injuries. *Medical Almanac*, 2015; 5 (40): 40-43.

6. Saveliev V.S. Sepsis. Classification, clinical and diagnostic concept and treatment. Saveliev V.S., Gelfand B.R. — Moscow: Medical News Agency, 2013. — 360 p.

7. Liu B., Chen Y.X., Yin Q. et al. Diagnostic value and prognostic evaluation of Procalcitonin for sepsis in an emergency department. *Crit Care* 2013; 17 (5): R. 244.

8. Endo S., Suzuki Y., Takahashi G. et al. Procalcitonin as a powerful monitoring tool for the prognosis and treatment of sepsis: A multicenter prospective study. *J Infect Chemother* 2013; 18 (6): 891-7.

9. Velkov V.V. Procalcitonin is a new high-performance sepsis biomarker. Clinical and laboratory concilium. *Scientific and Practical Journal*, 2012; 2 (42): 56-62.

10. Garc a-Villalba E., Cano-S nchez A., Bernal-Morell E., et al. Nomogram to predict a poor outcome in emergency patients with Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA). *Emergencias.* 2017 Abr; 29 (2): 81-86.

11. Seo M.H., Choa M., Park I., et al. Hypoalbuminemia, Low Base Excess Values, and Tachypnea Predict 28-Day Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock Patients in the Emergency Department. *Yonsei Med J.* 2016 Nov; 57 (6): 1361-9.

12. Greenhalgh D.G., Saffle J.R., Holmes J.H., Gamelli R., Palmieri T.L., Horton J.W., et al. American Burn Association Consensus Conference to define sepsis and infection in burns. *J Burn Care Res.* 2007.

13. Mann-Salinas E.A., Baun M.M., Wade C.E., et al. Novel predictors of sepsis outperform the American Burn Association. 2013 Jan-Feb; 34 (1): 31-43.

14. Rech, M.A., Mosier M.J., Zelisko S., Netzer G., Kovacs E.J., Afshar M. Comparison of the automated methods versus the American Burn Association sepsis definition to identify sepsis and sepsis with organ dysfunction / septic shock in burn-injured adults. *J Burn Care Res.* 2017.

15. Erovichenkov A.A., Kosheleva I.V., Kuzoleva E.V. Erysipelas (clinic, diagnosis, treatment): a training manual for doctors / A.A. Erovichenkov, I.V. Kosheleva, L.V. Pogorelskaya, A.G. Kulikov, E.V. Kuzovlev. — M.: North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 2017. — 51 p.

16. Emelyanova A.N., Vitkovsky Yu.A. Erysipelas (pathogenesis, peculiarities of the course) / A.N. Yemelyanova, Yu.A. Vitkovsky. — Tomsk: Ivan Fedorov, 2014. — 132 p.]

17. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Clinical Review & Education. JAMA.* 2016; 315 (8): 801-810.

18. Vincent J.L., Moreno R., Takala J. et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction / failure // *Intensive Care Med.* -1996. -Vol.22. -P.707-710.

#### Авторский коллектив:

*Голобоков Георгий Станиславович* — аспирант, научный сотрудник Научно-исследовательского института гриппа им. А.А. Смородинцева; тел.: 8(812)499-15-49, e-mail: llama228@yandex.ru

*Цветков Валерий Владимирович* — научный сотрудник Научно-исследовательского института гриппа им. А.А. Смородинцева, к.м.н.; тел.: 8(812)499-15-49, e-mail: suprcolor@gmail.com

*Токин Иван Иванович* — заведующий отделением экспериментальной терапии вирусных гепатитов Научно-исследовательского института гриппа им. А.А. Смородинцева, доцент кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, к.м.н.; тел.: 8(812)499-15-49, e-mail: ivan.i.tokin@rambler.ru

*Шеянов Сергей Данилович* — заместитель главного врача по медицинской части Городской больницы № 14, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)747-19-91, e-mail: sheyanov@yandex.ru

*Левашова Ангелина Борисовна* — заведующая лабораторией Городской больницы №14, тел.: 8(812)786-50-00, e-mail: bolniza14kdl@yandex.ru

*Люзнов Дмитрий Анатольевич* — заместитель директора по научной работе Научно-исследовательского института гриппа им. А.А. Смородинцева, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, д.м.н.; тел.: 8(812)338-60-40, e-mail: dlioznov@yandex.ru