

А.В. Мартынов – заместитель главного врача по терапевтическому корпусу
ГАУЗ СО «ГКБ № 14»

В.Г. Устюжанин – заведующий отделением токсикологии ГАУЗ СО «ГКБ №
14»

А.И. Зудова – аспирант

Л.В. Соломатина – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник

В.Г. Сенцов – доктор медицинских наук, профессор

Information about the authors

E.F. Smolikho* – Postgraduate student

K.Y. Gusev – Postgraduate student, Department assistant

A.V. Martynov – Head physician's supervisor of therapeutic building of City Clinical
Hospital № 14

V.G. Ustyuzhanin – Head of the Department of Toxicology of City Clinical Hospital
№ 14

A.I. Zudova – Postgraduate student

L.V. Solomatina – Candidate of Sciences (Medicine), Senior Researcher

V.G. Sentsov – Doctor of Science (Medicine), Professor

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

andrei_smoliho@mail.ru

УДК 616-001.17

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КРИТЕРИЕВ ОЖОГОВОГО СЕПСИСА, SEPSIS I И SEPSIS III У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ОЖОГОВОЙ ТРАВМОЙ

Михаил Александрович Башинджагян¹, Дмитрий Сергеевич Ионов¹, Владимир
Анатольевич Багин^{1,2}, Владимир Александрович Руднов^{1,2}

¹Кафедра анестезиологии, реаниматологии, токсикологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ

²ГАУЗ СО «Городская клиническая больница №40»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Сепсис – это жизнеугрожающая острая органная дисфункция, возникающая в результате нарушения регуляции ответа макроорганизма на инфекцию. В основе имеющихся концепций диагностики сепсиса лежат синдром системного воспалительного ответа (Sepsis I) и органная дисфункция (Sepsis III). В связи с особенностями ожоговой травмы, диагностика сепсиса у пациентов с тяжелой ожоговой травмой может быть затруднительна. В то же время, существующие критерии сепсиса, специфичные для ожоговой травмы, мало валидированы на популяции пациентов в Российской Федерации. **Цель исследования** – изучить прогностическую значимость шкалы SOFA (Sepsis III), критериев SIRS (Sepsis I), bSIRS (American Burn Association, ABA 2007) и BURN-6 (критерии Mann-Salinas, 2013) в группе пациентов с тяжелой ожоговой травмой, осложненной госпитальной инфекцией. **Материал и методы.** Тип

исследования: ретроспективное, когортное исследование. Прогностическая значимость шкал и критериев оценивалась с помощью ROC-анализа и расчета отношения шансов. **Результаты.** Высокую прогностическую значимость показали шкала SOFA, а также критерии bSIRS и BURN-6 (AUC: 0.810, 0.857, 0.839 соответственно), в то время как критерии SIRS оказались недостаточно специфичны в прогнозе неблагоприятного исхода. Увеличение оценки по шкале SOFA, а также критериям по bSIRS и BURN-6 статистически значимо повышает риск летального исхода. **Выводы.** Критерии Sepsis I (SIRS) обладают недостаточной значимостью в прогнозе неблагоприятного исхода у пациентов с ожоговой травмой и госпитальной инфекцией. Критерии ABA-2007 (bSIRS) и BURN-6 (2013) по меньшей мере не уступают критериям Sepsis III (SOFA), однако обладают большей специфичностью.

Ключевые слова: сепсис, ожоговая травма, критерии сепсиса.

PREDICTIVE VALUE OF BURN SEPSIS, SEPSIS I AND SEPSIS III IN PATIENTS WITH MAJOR BURNS

Mikhail A. Bashindzhagyan¹, Dmitriy S. Ionov¹, Vladimir A. Bagin^{1,2}, Vladimir A. Rudnov^{1,2}

¹Department of Anesthesiology, Reanimatology, Toxicology
Urals state medical university

²City Clinical Hospital № 40
Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Sepsis is defined as life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection. The existing definitions of sepsis are based on systemic inflammatory response syndrome (Sepsis I) either organ dysfunction (Sepsis III). Due to patients with major burns having some unique clinical characteristics, diagnostics of sepsis may be difficult. Besides, special criteria of sepsis for patients with major burns are not yet validated within population of Russia.

The purpose of the study is to investigate predictive usefulness of SOFA scale, SIRS, bSIRS and BURN-6 criteria within patients with major burns and nosocomial infection. **Material and methods.** A retrospective cohort study was conducted. Predictive usefulness was evaluated via ROC-analysis and odds ratio. **Results.** High prognostic usefulness of the SOFA scale (AUC: 0.810), as well as bSIRS (AUC: 0.857) and BURN-6 (AUC: 0.839) was shown, while SIRS criteria had low specificity. An increase in SOFA, bSIRS and BURN-6 score increases the risk of death. Low comparative usefulness of SIRS criteria confirms numerous clinical and scientific evidence. Superiority of SOFA scale, bSIRS and BURN-6 criteria was not statistically significant, which is presumably because of the poor amount of patients observed. **Conclusions.** Predictive usefulness of Sepsis I criteria (SIRS) is low within patients with major burns and nosocomial infection. ABA-2007 criteria (bSIRS) and BURN-6 criteria are at least as useful as SOFA scale, moreover they appeared to show higher specificity.

Keywords: sepsis, burn, sepsis criteria.

ВВЕДЕНИЕ

Сепсис – это жизнеугрожающая острая органная дисфункция, возникающая в результате нарушения регуляции ответа макроорганизма на инфекцию [1]. Несмотря на улучшения в диагностике и лечении сепсиса, он остается одной из лидирующих причин смертности по всему миру, а инцидентность сепсиса продолжает расти [2].

Впервые подход к диагностике сепсиса был стандартизирован на согласительной конференции American College of Chest Physicians и Society of Critical Care Medicine в 1991 году (Sepsis I). Сепсис был определен, как синдром системного воспалительного ответа (SIRS), развивающийся в ответ на инфекцию [3]. В процессе длительного применения концепции Sepsis I в клинической практике в профессиональном сообществе возникло сомнение насчет диагностической ценности критериев SIRS, которые развиваются у большинства пациентов в ОРИТ, в том числе при некоторых неинфекционных состояниях [1, 2]. В связи с этим на третьей согласительной конференции в 2016 году (Sepsis III), в определении сепсиса место системного воспалительного ответа заняла органная дисфункция, возникающая в результате нарушении регуляции ответа макроорганизма на инфекцию. Концепция Sepsis III предполагает оценку органной дисфункции по шкале SOFA [1].

Особенности ожоговой травмы приводят к усиленному метаболическому ответу организма, огромному выбросу провоспалительных цитокинов. Таким образом, состояние большинства пациентов с тяжелой ожоговой травмой соответствует критериям SIRS и сопровождается органной дисфункцией, из-за чего диагностика сепсиса у пациентов с тяжелой ожоговой травмой может быть более затруднительна [2]. В связи с этим в 2007 году American Burn Association впервые опубликовали специальные критерии сепсиса, специфичные при ожоговой травме (bSIRS) [4]. Однако и они могут быть подвержены критике: так в 2013 году Mann-Salinas и соавт. опубликовали новые критерии ожогового сепсиса (BURN-6) и показали их превосходство над bSIRS [5]. На данный момент специальные критерии «ожогового» сепсиса остаются унедостаточно валидированы в популяции пациентов Российской Федерации.

Цель исследования - изучить прогностическую значимость шкалы SOFA, критериев SIRS, bSIRS и BURN-6 в группе пациентов с тяжелой ожоговой травмой, осложненной госпитальной инфекцией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе ГАУЗ СО ГКБ №40 города Екатеринбурга. В рамках исследования был проведен ретроспективный анализ медицинской документации 51 пациента, проходивших лечение в ОАР ожогового центра за период с 2010 по 2019 год. Критериями включения было наличие у пациента ожоговой травмы и признаков госпитальной инфекции. Двадцать пять пациентов были исключены из исследования в связи с длительностью пребывания в ОАР менее 3-х дней, отсутствием в медицинской документации информации, необходимой для статистического анализа, отсутствием лабораторно подтвержденной инфекции. Таким образом изученная когорта составила 26 пациентов.

Статистическая обработка проводилась с помощью программы EZR v. 4.2.2. [6]. Категориальные данные представлены в виде абсолютного количества и доли в процентах (%), количественные данные представлены в виде Me (IQR), где Me – медиана, IQR – интерквартильный размах. Для оценки статистической значимости различий использовались критерии Фишера и Манна-Уитни. Для оценки прогностической значимости шкал и критериев использовался ROC-анализ. Отношение шансов (ОШ) рассчитывалось по методу логистической регрессии. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика исследованной когорты представлена в Таблице 1.

Таблица 1

Характеристика исследованной когорты

Характеристика	Все пациенты, n=26	Выжившие, n=14	Умершие, n=12	p
Возраст, лет	41.00 [32.75, 61.75]	45.50 [37.00, 51.25]	36.50 [29.00, 65.00]	0.455
Пол (м:ж)	2,71:1	1,8:1	5:1	0.391
Этиология (ожог пламенем / кипятком / электричеством), n	19 (73.1) / 5 (19.2) / 2 (7,7)	11 (78.6) / 2 (14.3) / 1 (7.1)	8 (66.7) / 3 (25.0) / 1 (8.3)	0.809
S ожогов, %	40.00 [25.00, 51.75]	34.00 [25.00, 43.75]	51.50 [27.00, 71.25]	0.099
S глубоких ожогов, %	10.50 [5.00, 20.00]	13.00 [5.75, 20.00]	10.00 [5.00, 20.50]	0.938
Ингаляционная травма, n, %	14 (53.8)	7 (50.0)	7 (58.3)	0.713
В стационаре, дней	23.00 [11.75, 36.50]	36.00 [27.00, 45.75]	12.50 [6.00, 15.50]	<0.001*
В ОАР, дней	15.50 [7.75, 26.00]	20.50 [12.25, 26.00]	10.00 [6.50, 15.00]	0.101
APACHE II, баллов	9.50 [8.00, 14.75]	9.00 [6.25, 12.00]	13.00 [9.00, 15.25]	0.083
SOFA, баллов	2.00 [0.25, 3.00]	1.50 [0.00, 2.00]	2.50 [1.75, 5.25]	0.103
Charlson Comorbidity Index, баллов	1.00 [0.00, 3.75]	0.00 [0.00, 1.75]	3.00 [1.00, 6.00]	0.036*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Группа пациентов с летальным исходом характеризовалась более высоким индексом коморбидности Charlson, а также меньшей длительностью пребывания в стационаре. Наблюдалась тенденция к большей площади ожогов, более тяжелому состоянию при поступлении в группе пациентов с летальным исходом.

Результаты проведенного ROC-анализа представлены в Таблице 2.

Таблица 2

Результаты ROC-анализа исследуемых шкал и критериев

Шкалы / Критерии	AUC (95% ДИ)	Оптимальный порог отсечения	Чувствительность, специфичность
------------------	--------------	-----------------------------	---------------------------------

SIRS	0.655 (0.449 - 0.861)	3	0.833, 0.429
SOFA	0.810 (0.644 - 0.970)	3	0.917, 0.571
bSIRS	0.857 (0.704 - 1.000)	2	0.833, 0.714
BURN-6	0.839 (0.686 - 0.993)	2	0.917, 0.786

Высокую прогностическую значимость показали шкала SOFA, а также критерии bSIRS и BURN-6 (AUC: 0.810, 0.857, 0.839 соответственно), в то время как критерии SIRS оказались недостаточно специфичны в прогнозе неблагоприятного исхода. Критерии bSIRS и BURN-6 показали значительно большую специфичность, чем шкала SOFA и критерии SIRS.

Увеличение оценки по шкале SOFA, а также по критериям bSIRS и BURN-6 статистически значимо повышает риск летального исхода. ОШ риска смерти для исследуемых шкал и критериев представлены в таблице 3.

Таблица 3

ОШ риска летального исхода для исследуемых шкал и критериев

Шкалы /Критерии	ОШ (95% ДИ)	p
SIRS	1.9 (0.7 – 5.0)	0.208
SOFA	1.4 (1.1 – 1.8)	0.016
bSIRS	4.0 (1.4 – 12.1)	0.013
BURN-6	2.8 (1.3 – 6.2)	0.010

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,05).

ОБСУЖДЕНИЕ

Низкая прогностическая значимость критериев SIRS соответствует многочисленным клиническим и научным данным [2]. Прогностическая ценность шкалы SOFA, критериев bSIRS и BURN-6 была значительно выше, хотя различия и не достигли статистической значимости, что предположительно связано с недостаточным объемом выборки. Высокая чувствительность шкалы SOFA в прогнозе летального исхода была ожидаема, поскольку усугубление органной недостаточности неизменно сопровождает процесс танатогенеза.

Значимых различий между критериями bSIRS и BURN-6 обнаружено не было, однако ограничения данного исследования не позволяют сделать выводы, противоречащие более крупным валидирующим исследованиям [5]. В то же время, некоторые исследования говорят о превосходстве критериев ABA-2007 (bSIRS) над BURN-6 [7].

ВЫВОДЫ

1. Критерии Sepsis I (SIRS) обладают недостаточной значимостью в прогнозе неблагоприятного исхода у пациентов с ожоговой травмой и госпитальной инфекцией.

2. Критерии ABA-2007 (bSIRS) и BURN-6 (2013) по меньшей мере не уступают критериям Sepsis III (SOFA), однако обладают большей специфичностью.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) / M. Singer, C. S. Deutschman, C. W. Seymour [et al.] // JAMA. – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 801–810.
2. Comparative Usefulness of Sepsis-3, Burn Sepsis, and Conventional Sepsis Criteria in Patients With Major Burns / J. Yoon, D. Kym, J. Hyr [et al.] // Critical care medicine. – 2018. – Vol. 46, № 7. – P. 656–662.
3. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine / R. C. Bone, R. A. Balk, F. B. Cerra [et al.] // Chest. – 1992. – Vol. 101, № 6. – P. 1644–1655.
4. American Burn Association consensus conference to define sepsis and infection in burns. / D. G. Greenhalgh, J. R. Saffle, J. H. Holmes 4th [et al.] // Journal of burn care & research. – 2007. – Vol. 28, № 6. – P. 776–790.
5. Novel predictors of sepsis outperform the American Burn Association sepsis criteria in the burn intensive care unit patient / E. A. Mann-Salinas, M. M. Baun, J. C. Meininger [et al.] // Journal of burn care & research. – 2013. – Vol. 34, № 1. – P. 31–43.
6. Kanda, Y. Investigation of the freely available easy-to-use software ‘EZR’ for medical statistics / Y. Kanda // Bone marrow transplantation. – 2013. – Vol. 48, №3. – P. 452–458.
7. Sepsis criteria versus clinical diagnosis of sepsis in burn patients: a validation of current sepsis scores / J. Yan, W. F. Hill, S. Rehou [et al.] // Surgery. – 2018. – Vol. 164, №6. – P. 1241–1245.

Сведения об авторах

М.А. Башинджагян* – студент

Д.С. Ионов – ординатор кафедры анестезиологии, реаниматологии, токсикологии

В.А. Багин – кандидат медицинских наук

В.А. Руднов – доктор медицинских наук, профессор

Information about the authors

M.A. Bashindzhagyan* – Student

D.S. Ionov – Postgraduate student

V.A. Bagin – Candidate of Sciences (Medicine)

V.A. Rudnov – Doctor of Sciences (Medicine), Professor

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

teamm8@outlook.com