

УДК- 616.98:579.862.1] –053.9–07

Оригинальная статья

ВЕРОЯТНОСТЬ РАЗВИТИЯ ТЯЖЕЛОГО СЕПСИСА У БОЛЬНЫХ НЕКРОТИЧЕСКОЙ РОЖЕЙ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

Ю. Г. Шапкин — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой общей хирургии, профессор, доктор медицинских наук; **Р. Х. Хильгияев** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры общей хирургии, кандидат медицинских наук; **К. А. Михайленко** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, студент 2 курса лечебного факультета.

PROBABILITY OF DEVELOPING SEVERE SEPSIS IN PATIENTS OF ELDERLY AND SENILE AGE WITH NECROTIC ERYSIPELAS

Y. G. Shapkin — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of General Surgery, Professor, Doctor of Medical Science; **R. H. Khilgiyaev** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of General Surgery, Assistant, Candidate of Medical Science, **K. A. Mikhailenko** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Medical Faculty, Student.

Дата поступления — 20.01.2015 г.

Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

Шапкин Ю. Г., Хильгияев Р. Х., Михайленко К. А. Вероятность развития тяжелого сепсиса у больных некротической рожой в пожилом и старческом возрасте. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (2): 198–201.

Цель: на основании комплексной оценки (клиническое обследование с применением систем-шкал и определение уровня маркеров синдрома системной воспалительной реакции) определить вероятность развития тяжелого сепсиса у больных некротической рожой в пожилом и старческом возрасте. **Материал и методы.** Проведен анализ особенностей клинического течения некротической рожой у 59 больных. В первую группу вошли 17 пациентов с тяжелым сепсисом, во вторую — 18 больных с сепсисом без полиорганной недостаточности, в группу сравнения — 22 пациента с локальной инфекцией. Определяли альбумин, мочевины, креатинин, прокальцитонин плазмы крови. Для количественного выражения ССВР использовали шкалу SAPS III, для определения степени повреждения органов и систем — шкалу SOFA. **Результаты.** Наиболее чувствительным маркером развивающегося сепсиса у больных некротической рожой оказался прокальцитонин. Вторым важным индикатором тяжести ССВР при некротической рожой явился альбумин крови. Шкала SAPS III также позволяет выделить группу больных с высокой вероятностью развития тяжелого сепсиса. Использование для прогнозирования шкалы SOFA оказалось менее значимо. **Заключение.** Для прогнозирования вероятности развития тяжелого сепсиса у больных некротической рожой в пожилом и старческом возрасте целесообразно применять комплексную оценку тяжести состояния с использованием шкалы SAPS III в сочетании с определением уровня прокальцитонина и альбумина плазмы. Для последнего показателя важна как оценка абсолютных значений, так и динамика снижения его концентрации.

Ключевые слова: рожа, сепсис, прокальцитонин.

Shapkin YG, Khilgiyaev RH, Mikhailenko KA. Probability of developing severe sepsis in patients of elderly and senile age with necrotic erysipelas. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 198–201.

Objective: the probable determination of severe sepsis in patients of elderly and senile age with necrotic erysipelas based on a comprehensive assessment (clinical examination using systems — scales and determination of the level markers of SIRS). **Material and methods.** The analysis of peculiarities of necrotic erysipelas clinical course in 59 patients. The first group consisted of 17 patients with severe sepsis, the second — 18 patients with sepsis without multiple organ failure, in the comparison group — 22 patients with local infection. We determined albumin, urea, creatinine, procalcitonin of plasma. The scale SAPS III was used to quantify SIRS, scale SOFA — to determine the extent of damage to organs and systems. **Results.** The most sensitive marker of developing sepsis in patients with necrotic erysipelas was procalcitonin. The second important indicator of SIRS severity in patients with necrotic erysipelas was the blood albumin. Scale SAPS III also allows to select a group of patients with high risk of developing severe sepsis. Use of the SOFA to predict the scale has been found out to be less important. **Conclusion.** A comprehensive assessment of the severity of the condition by scale SAPS III in combination with determining the levels of procalcitonin and plasma albumin is advisable to apply for prediction the probability of developing severe sepsis in patients of elderly and senile age with necrotic erysipelas. For the last indicator it is important to assess of absolute values and the decrease of its concentration.

Key words: erysipelas, sepsis, procalcitonin.

Введение. Некротическая форма рожы на фоне септического шока часто развивается у людей пожилого и старческого возраста [1], летальность при этом достигает 80% [2, 3]. При лечении данной патологии требуется как можно раньше распознать начинающийся тяжелый сепсис и своевременно назначить необходимую терапию. Однако у определенной категории пациентов (особенно у лиц старческого возраста) сепсис характеризуется слабой выраженностью характерных признаков, зачастую отсутствуют значительная гипертермия и лейкоцитоз. Такие критерии синдрома системной воспалительной реакции (ССВР), как тахикардия и тахипноэ, также имеют достаточно низкую специфичность [4].

В связи с этим задачей диагностики сепсиса, возникшего у больных некротической формой рожы, является разработка дополнительных критериев, позволяющих оценить тяжесть заболевания, выделить категорию пациентов с риском / наличием органной дисфункции, риском / наличием сепсиса, вероятностью неблагоприятного исхода, определить показания для помещения больных в отделение реанимации.

В настоящее время в качестве высокочувствительного и специфичного маркера системной воспалительной реакции, с помощью которого возможна оценка тяжести состояния больного, рассматривается прокальцитонин [5, 6]. По мере прогрессирования инфекции и полиорганной недостаточности концентрация прокальцитонина увеличивается, что подтверждается корреляцией оценки тяжести состояния и выраженности полиорганной дисфункции, характеризуемой с помощью систем-шкал APACHE II и SOFA, и концентрации прокальцитонина [7, 8]. Другим индикатором тяжести системной воспалительной реакции служит сывороточный альбумин. Снижение концентрации альбумина, как показано в многочисленных исследованиях, является чувствительным маркером тяжести течения гнойно-воспалительных процессов и коррелирует с увеличением количества признаков ССВР [9].

Цель: на основании комплексной оценки (клиническое обследование с применением систем-шкал и определение уровня маркеров ССВР) определить вероятность развития тяжелого сепсиса у больных некротической рожей в пожилом и старческом возрасте.

Материал и методы. Проведен анализ особенностей клинического течения некротической рожы у 59 больных, находившихся на стационарном лечении в отделении гнойной хирургии клинической больницы № 2 г. Саратова в период с 2010 по 2014 г. Больные распределены на три группы. В первую группу вошли 17 пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком. Во вторую группу включено 18 человек с сепсисом без полиорганной недостаточности (ПОН). В группу сравнения вошли 22 пациента с локальными проявлениями инфекции. Из исследования исключены больные, поступившие в стационар в крайне тяжелом состоянии, с выраженной полиорганной недостаточностью, у них диагноз тяжелого сепсиса установлен в день госпитализации. Группы были сопоставимы по возрасту, полу и наличию сопутствующей патологии (заболеваниями сердечно-сосудистой системы страдали 22,3%, сахарным диабетом 2-го типа 14,6% больных). Средний возраст

больных в первой группе составил 63,9±9,84 года, во второй группе 58,3±8,54 года, в группе сравнения 61,8±8,17 года. Распределение больных по полу: преобладали женщины — 72,9% (43 человека), мужчин было 27,1% (16 человек).

Лечение больных проводилось в соответствии с современными стандартами. При локальных инфекциях выполнялась хирургическая обработка с иссечением участков некроза и назначалась антибактериальная терапия. Некрэктомия осуществлялась в отсроченном порядке. Хирургическое вмешательство выполнялось после соответствующей предоперационной подготовки, основной задачей которой были нормализация объема циркулирующей крови и стабилизация других параметров гемодинамики. Лечение больных с сепсисом включало необходимую интенсивную терапию и применение различных методов детоксикации. После оперативного вмешательства больные в течение всего критического периода находились в отделении интенсивной терапии, где им проводили комплексную терапию и необходимые обследования. Интенсивную терапию осуществляли в условиях динамического контроля различных функциональных и биохимических показателей.

Выполняли контроль содержания лейкоцитов, тромбоцитов периферической крови, КЩС. Определяли биохимические показатели крови: общий белок, альбумин, мочевины, креатинин. Уровень прокальцитонина плазмы крови определяли полуколичественным иммунохроматографическим методом. Использовали четыре фиксированных значения прокальцитонина: ПК до 0,5 нг/мл — локальная инфекция, ПК от 0,5 до 2 нг/мл — сепсис, ПК от 2 до 10 нг/мл — тяжелый сепсис, ПК выше 10 нг/мл — септический шок.

Определение количества признаков ССВР не производилось. Для количественного выражения системной воспалительной реакции, тяжести состояния больных использовали шкалу SAPS III. Шкала SAPS III по сравнению с APACHE II требует оценки меньшего количества физиологических параметров и, соответственно, более проста и доступна для практического применения. Для определения степени повреждения отдельных органов и систем использовали шкалу SOFA.

Статистическая обработка осуществлялась с использованием программ Microsoft Office Excel 2007. Характер распределения данных оценивали графическим методом с использованием критерия Шапиро — Уилка. Описание признаков, имеющих нормальное распределение, представлено в виде $M \pm m$, где M — среднее арифметическое, m — стандартное отклонение; для признаков с распределением, отличным от нормального, результаты представлены в виде $Me [Q1; Q3]$, где Me — медиана, $Q1$ и $Q3$ — первый и третий квартили. Для обработки данных с нормальным типом распределения использовали параметрические методы: t -тест для независимых группировок, парный t -тест. При характере распределения данных, отличном от нормального, применяли непараметрические методы: критерий Манна — Уитни, критерий χ^2 . Различия между показателями считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. У всех больных заболевание характеризовалось острым началом с выраженными симптомами интоксикации и высокой температурой тела. Местные проявления заболевания были ярко выражены, с увеличением регионарных лимфоузлов. Воспалительный процесс локализовался на

Комплексная оценка клинико-лабораторных показателей у больных некротической рожой

Показатель	Первая группа	Вторая группа	Группа сравнения
Прокальцитонин, нг/мл	>10	0,5–2,0	<0,5
Альбумин, г/л	17,5 [15,5;18,75]#	26 [23;32]#	39,5 [38,25;40,75]
SAPS III, балл	27,5 [23,25;28,75]#	19 [17;20]	14,5 [13,25;16,5]
SOFA, балл	3,5 [2,25;4]#	1,5 [1;2,75]	1 [0,25;1]
Мочевина, ммоль/л	26,5 [22;32,75]#	13,5 [11,25;15,75]	8,5 [6,75;10,25]
Креатинин, мкмоль/л	239 [202;287]#	147,5 [116,5;158,5]#	63,5 [48,5;75,75]
Билирубин, ммоль/л	17 [13;21,25]	16,5 [11,5;18,25]	14 [12,75;16,25]

Примечание: # — здесь и далее достоверность различий между показателями исследуемой группы и группы сравнения, различия между группами больных достоверны — $p < 0,05$.

нижних конечностях в 54 (93,2%) случаях, на верхних конечностях — в 2 (3,4%), на передней брюшной стенке — в 2 (3,4%). Формирование участков некроза кожи отмечалось к концу первой недели заболевания. Лейкоцитоз с разной степенью выраженности со сдвигом лейкоцитарной формулы влево отмечали у всех больных. У всех больных первой группы клинические симптомы тяжелого сепсиса развивались до формирования участков некроза и проявлялись быстрым, в течение суток, прогрессивным ухудшением состояния, с развитием гипотонии (со снижением систолического АД ≤ 100 мм Hg) и олигурии (с выделением мочи $< 0,5$ мл/кг/ч). В табл. 1 приведена комплексная оценка клинико-лабораторных показателей:

в первой группе — за 1–2 суток до ухудшения состояния с развитием описанных клинических симптомов;

во второй группе — за 1–2 суток до установления диагноза «сепсис»;

в группе сравнения — наихудшие показатели за время болезни.

Наиболее чувствительным маркером развивающегося сепсиса у больных некротической рожой оказался прокальцитонин (см. табл. 1). У всех больных первой группы его уровень превысил 10 нг/мл. У больных второй группы с сепсисом без ПОН уровень прокальцитонина составил 0,5–2 нг/мл. В группе сравнения, у пациентов с локальными проявлениями инфекции, уровень прокальцитонина оставался в пределах нормы (до 0,5 нг/мл). Следует отметить, что значения 2–10 нг/мл в данном исследовании не встречались.

Вторым важным индикатором тяжести системного воспалительного процесса при некротической рожой явился альбумин крови. На это указывает достоверное различие абсолютных значений данного показателя между обеими группами больных с сепсисом и группой сравнения.

Шкала оценки функциональных нарушений SAPS III также позволяет выделить группу больных с высокой вероятностью развития тяжелого сепсиса. Причиной высоких значений у больных первой группы в основном явилось наличие почечной недостаточности, что подтверждается анализом показателей табл. 1, характеризующих мочевыделительную функцию. Немаловажный вклад в уровень баллов по шкале SAPS III вносит возраст больных, и этот факт совпадает с нашим наблюдением о том, что тяжелый сепсис наиболее часто развивался у больных пожилого и старческого возраста. Наблюдается закономерное

повышение показателя шкалы у тяжелых больных с пониженным уровнем систолического артериального давления (АД ≤ 100 мм Hg). Повышение лейкоцитоза крови свыше $15 \cdot 10^9$ /л наблюдалось у большинства больных обеих групп с сепсисом. Нарушение коагуляции (тромбоцитопения) выявлялось значительно реже, и выявлено только в первой группе у наиболее тяжелых 23,5% больных. Показатели pH крови у всех пациентов оказались выше критического для шкалы значения 7,25. Печеночная недостаточность с повышением уровня билирубина выше порогового для шкалы значения 34,2 мкм/л наблюдалась только у 3 больных, по одному в каждой группе.

Проведено изучение средней скорости понижения концентрации альбумина за двое суток, предшествовавших:

в первой группе — ухудшению состояния с развитием тяжелого сепсиса, септического шока;

во второй группе — установлению диагноза «сепсис»;

в группе сравнения — самым низким показателям альбумина за время болезни.

В первой группе средняя скорость снижения концентрации альбумина составила 6,5 [5,25; 7] г/л (за сутки), во второй 2,5 [2; 3] г/л (за сутки), в группе сравнения 1 [1; 2] г/л (за сутки). Имеется достоверное различие ($p < 0,05$) между группой больных с тяжелым сепсисом и группой больных с местной инфекцией (рисунок).

Измерение динамики концентрации альбумина позволяет в ранние сроки выделить группу больных с неблагоприятным течением заболевания.

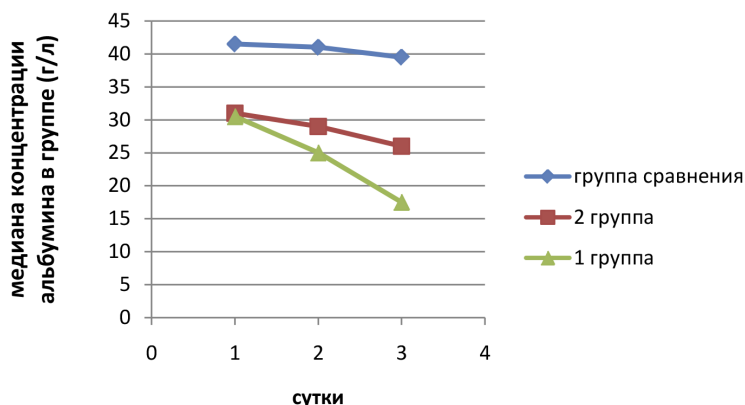
Общая летальность у обследованных нами больных составила 28,8% (умерло 17 больных).

Таблица 2

Летальность по группам

Группа	Летальность			
	всего в группе		среди больных старше 60 лет	
	абс.	%	абс.	%
Первая	11	64,7	9	75
Вторая	3	16,7	2	25
Сравнения	3	13,6	3	27,2

Имеется достоверная ($\chi^2=11,01$; $p < 0,001$) разница летальности между первой группой и группой сравнения.



Снижение концентрации альбумина за двое суток

Обсуждение. Анализ использования шкалы SAPS III у больных с подозрением на тяжелый сепсис на фоне некротической рожы, несмотря на отсутствие вклада некоторых показателей в увеличение количества баллов, свидетельствует о наличии прогностической значимости этой системы.

Анализ шкалы SOFA показал наличие достоверных различий между больными первой группы и группы сравнения. Однако повышение количества баллов в первой группе было получено в основном благодаря одному показателю, характеризующему наличие почечной недостаточности. В итоге использование шкалы SOFA представляется менее значимым для прогнозирования развития тяжелого сепсиса.

Таким образом, имеется возможность оценить вероятность развития тяжелого сепсиса у больных некротической формой рожы на основании комплексной оценки клинико-лабораторных показателей. В то же время данный метод имеет недостаток, обусловленный физиологической вариабельностью используемых показателей, а также изменением их значений, обусловленным наличием сопутствующей патологии, в частности хронической почечной недостаточности.

Изменение концентрации альбумина является индикатором изменений в микроциркуляции, а значит, и выраженности системной воспалительной реакции, которая на определенном этапе приводит к полиорганному нарушению и смерти [9]. В этой связи представляется целесообразным параллельно с использованием абсолютных значений проведение динамического контроля за уровнем альбумина крови.

При анализе летальности по группам обследуемых больных (табл. 2) можно отметить значительное повышение показателя летальности среди больных старше 60 лет во второй группе и группе сравнения. Можно полагать, что в первой группе больных, страдающих тяжелым сепсисом, уровень летальности определялся в значительной степени тяжестью интоксикации, которая зависела от проявлений основного заболевания. Во второй группе и группе сравнения в причинах смерти на первый план выступали тяжелая сердечно-сосудистая, почечная недостаточность, преваляровавшие в данной возрастной категории.

Заключение. Для прогнозирования вероятности развития тяжелого сепсиса у больных некротической рожой в пожилом и старческом возрасте целесообразно применять комплексную оценку тяжести со-

стояния с использованием шкалы SAPS III в сочетании с определением уровней прокальцитонина и альбумина плазмы. Для последнего показателя важна как оценка абсолютных значений, так и динамика снижения его концентрации.

Конфликт интересов не заявляется

References (Литература)

- Eriksson B, Andersson G, Holm S, et al. Epidemiological clinical aspects of invasive group A streptococcus infections and the streptococcal toxic shock syndrome. *Clin Inf Dis* 1998; (27): 1428–1436.
- Danilova TA. The invasive infections is caused by group A streptococcus and streptococcus toxic shock syndrome. *Microbiology* 2001; (3): 99–105. Russian (Данилова Т.А. Инвазивная инфекция, вызываемая стрептококками группы А, и синдром стрептококкового токсического шока. *Микробиология* 2001; (3): 99–105).
- Olivier C. Severe Streptococcus pyogenes cutaneous infections. *Arch Pediatr* 2001; (4): 757–761.
- Gelfand BR, Yakovlev SV, Yarosheckyi AI, et al. The use of activated protein C in treatment of patients with severe sepsis. *Surgery* 2004; (1): 19–24. Russian (Гельфанд Б.Р., Яковлев С. В., Ярошецкий А.И. и др. Применение активированного протеина С в лечении больных тяжелым сепсисом. *Хирургия* 2004; (1): 19–24).
- Adjamov BM, Shlyapnikov SA, Naser NR. Principles of patient-oriented antimicrobial therapy in the treatment of patients with septic complications. *Infections in surgery* 2011; (1): 26–30. Russian (Аджемов Б.М., Шляпников С. А., Насер Н.Р. Принципы индивидуальной пациент-ориентированной антимикробной терапии при лечении больных с септическими осложнениями. *Инфекции в хирургии* 2011; (1): 26–30).
- Gelfand BR, Filimonov MI, Braznik TB, et al. Procalcitonin: a new laboratory diagnostic marker of sepsis and septic complications in surgery (p. 1). *Intensive care herald* 2003; (1): 9–12. Russian (Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Бражник Т.Б. и др. Прокальцитонин: новый лабораторный диагностический маркер сепсиса и гнойно-септических осложнений в хирургии (ч. 1). *Вестник интенсивной терапии* 2003; (1): 9–12).
- Meisner M, Tschaikowsky K, Palmaers T, et al. Comparison of procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) plasma concentrations at different SOFA scores during the course of sepsis and MODS. *Critical Care* 1999; 3 (1): 45–50.
- Meisner M, Tschaikowsky K, Palmaers T, et al. Comparison of procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) plasma concentrations at different APACHE II scores during the course of sepsis and MODS. *Anaesthesiology (Abstract)* 1997; (87): 243.
- Rodoman GV, Shalaeva TI, Dinjinova TV. Albumin in the SIRS and multi organ insufficiency syndrome. *Infections in surgery* 2004; (3): 12–16. Russian (Родоман Г.В., Шалаева Т.И., Дынжинова Т.В. Сывороточный альбумин при синдроме системной воспалительной реакции и полиорганной недостаточности. *Инфекции в хирургии* 2004; (3): 12–16).