

О. К. Колоскова, Л. А. Іванова, Аль Абуд Мазен Хейро

## СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ СЕПСИСУ В ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

### Вступ

Актуальність своєчасної діагностики сепсису у дітей, особливо в грудному віці, не викликає сумнівів [1]. Проте жоден із стандартних параклінічних методів обстеження хворих грудного віку, які надходять до стаціонару з приводу генералізованих інфекційно-запальних захворювань, не має достатньої чутливості та специфічності [2]. Тому в останні роки увагу дослідників привертають дослідження з даною метою вмісту у крові цих хворих білків гострої фази, перш за все, С-реактивного білка [3]. Ці дослідження отримали новий імпульс із позицій сучасних даних про запальну відповідь при бактеріальних інфекціях [4; 5].

Водночас, до кінця вирішеним питанням своєчасної клініко-лабораторної діагностики генералізованих гнійно-септичних захворювань у дітей грудного віку вважати не можна.

**Мета** дослідження — для покращання діагностики, лікування та прогнозу генералізованих гнійно-септичних захворювань у дітей вивчити діагностичну цінність клінічних та параклінічних показників у пацієнтів грудного віку.

### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 48 пацієнтів грудного віку, які перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні для дітей 1-го року життя. Із них 19 дітей лікувалися з приводу генералізованих інфекційно-запальних захворювань, діагностованих на підставі комплексного клініко-параклінічного обстежен-

ня, що включало, крім загальноприйнятих методів, імунологічні тести I–II рівнів, визначення вмісту білків гострої фази запалення. Групу порівняння утворили 29 малюків, які знаходилися на стаціонарному лікуванні з приводу різноманітної соматичної патології (анемія, гіпотрофія, рахіт тощо), в яких на підставі комплексного клініко-параклінічного обстеження інфекційно-запальну патологію було виключено. За статтю, віком і тривалістю захворювання групи порівняння були порівнюваними.

Крім загальноприйнятих у медико-біологічних дослідженнях параметричних і непараметричних статистичних методів дослідження, нами використано клініко-епідеміологічний метод аналізу.

### Результати дослідження та їх обговорення

В результаті комплексного клініко-параклінічного обстеження дітей сформованих клінічних груп нами не виявлено вірогідних відмінностей за такими показниками, як соціальний статус батьків, сімейна спадкова схильність до алергії та інфекційних захворювань, конституційна непереносимість і підвищена чутливість до їжі й медикаментів, частота передуючих даному захворюванню епізодів інфекційно-запальної патології. Все це давало підставу вважати, що за основними клінічними параметрами, що могли б вплинути на результати досліджень, діти вказаних клінічних груп порівнювані між собою.

У хворих на сепсис лейкоцитоз периферичної крові більше

10,5 Г/л спостерігався в 31,6 % випадків, а паличкоядерні та більш молоді форми нейтрофілів гранулоцитів крові у лейкограмі більше 12 % — у 42,1 % випадків. У дітей без ознак інфекційно-запального процесу вказаний вміст лейкоцитів відмічений у 6,9 % випадків ( $P < 0,01$ ), а таке ж зрушення нейтрофілів формули вліво — у 6,9 % хворих ( $P < 0,01$ ). Чутливість вищенаведених параклінічних показників для верифікації сепсису становила відповідно 31,5 і 42,1 %, специфічність в обох випадках сягала 93,1 %, позитивна передбачувана цінність — 75 і 80 %, а негативна — 67 і 71 % відповідно. Співвідношення шансів наявності сепсису дорівнювало відповідно 6,23 і 9,8 при 95 % довірчому інтервалі (ДІ 1,1–5,0 і 1,8–53,7);  $\chi^2 = 9,7$  і 19,2, що доводило статистичну вірогідність вказаних параклінічних змін ( $P < 0,01$ ). Разом із тим, низька чутливість лейкоцитозу периферичної крові як діагностичного тесту генералізованої бактеріальної інфекції у дітей грудного віку пояснювалася тим, що в 27,1 % випадків визначалися хибнонегативні результати. Кількість хибнонегативних результатів при оцінці зрушення вліво паличкоядерних клітин становила 22,9 %.

Вміст імуноглобуліну G понад 10,0 г/л у хворих на сепсис визначався у 21,4 % випадків, а в дітей без інфекційно-запального процесу — в 8,3 % спостережень ( $P < 0,05$ ). Показники діагностичної цінності вмісту імуноглобуліну G ( $> 10,0$  г/л) у сироватці крові, що підтверджували бактеріальну інфекцію, були такими: чутливість тесту — 21,4 %, специфічність — 91,6 %,



позитивна передбачувана цінність — 60,0 %, негативна передбачувана цінність — 66,7 %. Проте показники ризику наявності сепсису при вказаному вмісті імуноглобуліну G у сироватці крові виявилися статистично невірогідними: атрибутивний ризик — 26,7 %, співвідношення шансів — 3,0 (95 % ДІ 0,4–20,7;  $\chi^2=2,5$ ;  $P>0,05$ ).

Відмічено, що перевищення вмісту формазанпозитивних нейтрофілів при інкубації їх з нітросинім тетразолієм (НСТ-тест) у спонтанному варіанті більше 17,0 % у хворих на сепсис визначалось у 70,6 % випадків, а в дітей групи порівняння — у 71,4 % спостережень. Рівень формазанпозитивних клітин у стимульованому варіанті понад 41 % визначався у хворих на сепсис в 41,7 % випадків, а в дітей без інфекційно-запальних захворювань — у 14,3 % спостережень. Нами встановлена низька специфічність результатів спонтанного НСТ-тесту нейтрофільних гранулоцитів крові у підтвердженні генералізованої бактеріальної інфекції через наявність у 44,4 % випадків хибнопозитивних результатів, а хибнонегативні результати спостерігались у кожній десятій дитини, що пояснювало помірну чутливість цього показника.

Встановлено також, що рівень циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові більше 120 од. оптичної щільності мав низьку чутливість як тест, що підтверджує бактеріальну генералізовану інфекцію. Так, чутливість даного тесту становила 40 %, специфічність — 69,2 %,

позитивна передбачувана цінність — 42,8 %, а негативна — 66,6 %.

У хворих на сепсис вміст у сироватці крові С-реактивного білка більше 10,0 мг/л траплявся у 72 % випадків, вміст у сироватці  $\alpha$ -1-антитрипсину більше 3,7 г/л — в 71,4 % спостережень, а концентрація феритину понад 54,0 нг/мл — у 80 % дітей. У пацієнтів групи порівняння вказана концентрація білків гострої фази запалення у сироватці крові зазначалася відповідно у 35,7; 45,5 і 25,5 % випадків ( $P<0,05$ ).

У таблиці наведені показники діагностичної цінності підвищеного вмісту білків гострої фази запалення у сироватці крові щодо виявлення сепсису в дітей грудного віку.

Виходячи з одержаних даних, нами запропоновано спосіб виявлення сепсису у дітей грудного віку, новизна якого захищена деклараційним патентом України на винахід [6], що полягає у використанні з цією метою діагностичної пари: результати спонтанного варіанта НСТ-тесту нейтрофільних гранулоцитів крові, що перевищують 17 % формазанпозитивних клітин, і вміст С-реактивного протеїну сироватки 10,0 мг/л та більше. Показники діагностичної цінності запропонованого способу такі: специфічність — 64 %, чутливість — 92 %, позитивна передбачувана цінність — 75 %, негативна передбачувана цінність — 88 %. Показник валідності даної діагностичної пари сягав 56 %. Атрибутивний ризик наявності септичного процесу у грудних дітей при вказа-

них імунологічних показниках дорівнював 62 %, відносний ризик — 5,7, а пропорційність шансів відповідала 21,0.

## Висновки

1. Жодному з окремо взятих клініко-параклінічних критеріїв перебігу гострого інфекційно-запального процесу не притаманні одночасно високі показники діагностичної цінності та вірогідного ризику наявності у пацієнтів генералізованого гнійно-септичного захворювання.

2. З метою виявлення сепсису у грудних дітей слід користуватися запропонованим діагностичним комплексом імунологічних показників, що включає вміст 17 % і більше формазанпозитивних нейтрофілів у спонтанному НСТ-тесті в поєднанні з вмістом С-реактивного білка сироватки крові 10,0 мг/л і більше.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні діагностичної цінності патернів С-реактивного білка з прозапальними цитокінами у дітей грудного віку, які мають ознаки генералізованих гнійно-септичних захворювань.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Neonatal sepsis: an international perspective / S. Vergnano, M. Sharland, P. Kazembe et al. // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed. — 2005. — Vol. 90. — P. 220-224.
2. Carrigan S. D., Scott G., Tabrizian M. Toward resolving the challenges of sepsis diagnosis // Clinical Chemistry. — 2004. — Vol. 50, N 8. — P. 1301-1314.
3. Белки «острой фазы» воспаления при бактериальных инфекциях у

Таблиця

**Діагностична цінність білків гострої фази запалення у підтвердженні бактеріальної інфекції у дітей груп порівняння**

Білки гострої фази запалення	Чутливість, %	Специфічність, %	Передбачувана цінність		Атрибутивний ризик	Пропорційність шансів (95 % ДІ, $\chi^2$ , P)
			Позитивна	Негативна		
CRP > 10,0 мг/л	72,2	64,2	56,5	78,2	34,8	4,7 (1,3–17,1); 10,9; $P<0,01$
A-1-AT > 3,7 г/л	71,4	54,5	50,0	75,0	25,0	3,0 (0,4–22,7); 1,8; $P>0,05$
Феритин > 54,0 нг/мл	80,0	75,0	50,0	85,7	35,8	12,0 (0,2–181,0); 10,0; $P<0,01$



новорожденных детей / Н. Н. Володин, В. В. Долгов, Д. Н. Дегтярёв и др. // Рос. вестник перинатол. и педиатрии. — 2000. — № 1. — С. 10-13.

4. *Neutrophil CD11b expression and circulating interleukin-8 as diagnostic markers for early-onset neonatal sepsis* / I. Nupponen, S. Andersson, A.-L. Jar-

venpaa et al. // *Pediatrics*. — 2001. — Vol. 108. — P. 12-17.

5. *Харченко Л. А.* Некоторые аспекты интенсивной терапии при сепсисе: неразрешённые вопросы, спорные положения, поиски путей их решения // *Мистецтво лікування*. — 2003. — № 5. — С. 46-49.

6. *Спосіб виявлення генералізованих інфекційно-запальних захворювань у грудних дітей: Деклараційний патент на винахід № 57999 А, Україна G 01N33/48 Іванова Л. А., Аль Абуд Мазен.* — № 2001118137, заявл. 28.11.2001, опубл. 15.07.2003. — Бюл. № 7.

УДК 617.404-089.13.25

А. К. Сервецький

## ЗАЛЕЖНІСТЬ РЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ВІД СТАДІЇ ТА ТРИВАЛОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Одеський державний медичний університет

У комплексній оцінці адаптаційних механізмів у хворих із ВІЛ-інфекцією важливу роль потрібно відводити визначенню реактивності організму як індивідуальній мірі таких можливостей. Від рівня реактивності організму суттєво залежать і тяжкість перебігу захворювання, і ефективність лікування [1; 2]. Можливість впливу на резистентність організму відкриває перспективу щодо застосування патогенетично обґрунтованих методів корекції психічної дезадаптації хворих на ВІЛ-інфекцію [3]. Яким же чином організм пристосовується до впливу численних факторів, що постійно змінюються?

Встановлено, що переважним типом реактивності організму як у хворих на ВІЛ-інфекцію, так і в осіб контрольної групи є парадоксальний (відмінність між групами вірогідна,  $P < 0,01$ ) [4; 5]. Це, можливо, зумовлене соціоекономічними і, певною мірою, екологічними умовами життя нашого суспільства [6]. Проте важливий і той факт, що кількість адекватних типів реактивності організму ВІЛ-інфікованих істотно нижча, ніж у контрольних групах, навіть при невеликій тривалості захворювання ( $P < 0,05$ ). Вона значно

знижується з прогресуванням хвороби, а у стадії СНІДу адекватний тип реактивності вже не відзначається. Про виснаження адаптаційних можливостей свідчить і зменшення в динаміці кількості гіперреактивних типів (хоча на початкових стадіях хвороби їх кількість є вірогідно більшою, ніж у контролі) з одночасним підвищенням кількості ареактивних типів ( $P < 0,05$ ).

Крім того, у міру дезадаптації гомеостазу погіршуються показники психічного здоров'я. Так, у осіб, що належали до першої групи — «здоров'я», — адекватна реактивність діагностована у 27,3 % випадків, а у тих, що входили до п'ятої — «ймовірний хворобливий стан», — у 16,9 %; реактивність гіперреактивного типу — у 36,4 і 21,5 % випадків відповідно; ареактивність осіб, що належали до третьої групи — «непатологічна психічна дезадаптація», — виявлена у 12,5 %, до п'ятої — у 13,8 % випадків відповідно.

При аналізі стану психічного здоров'я хворих, що належали до п'ятої групи — «ймовірний хворобливий стан» (у зв'язку з тим, що більшість хворих входять до цієї групи, починаючи з ранніх термінів захворювання), — та вивченні залеж-

ності його від реактивності організму зі збільшенням тривалості захворювання встановлено, що у хворих п'ятої групи реактивність організму знижується відповідно до прогресування захворювання. Так, при тривалості захворювання до трьох років адекватна реактивність діагностована в 63,6 %, до 7 років — у 27,3 %, більше 7 років — у 1,1 % випадків відповідно; гіперреактивний тип реактивності зареєстровано у 35,5; 57,1 і 7,1 % випадків відповідно з одночасним зростанням ареактивності, яка при тривалості захворювання до 7 років діагностована в 44,4 %, а понад 7 років — у 55,5 % випадків. Це, у свою чергу, погіршує психічне здоров'я хворих (унаслідок розвитку психоорганічного синдрому з різною вираженістю психопатизації особистості).

Таким чином, дослідження показників реактивності організму хворих на ВІЛ-інфекцію виявило виражене зниження реактивності, що з'являється вже на ранніх стадіях захворювання при малій його тривалості і посилюється у міру прогресування хвороби. При цьому реактивність організму більше залежить від стадії хвороби, ніж від її тривалості. Вста-

